

ING. PEDRO JAVIER VILLALBA AMARIS

**FUNDACIÓN UNIVERSIDAD DEL NORTE
DIVISIÓN DE INGENIERÍAS
MAESTRÍA EN INGENIERÍA MECÁNICA
BARRANQUILLA**

2008

**MODELAMIENTO Y CONTROL DINÁMICO DE UN BIOREACTOR PARA LA
CONVERSIÓN DE GLICERINA EN 1-3 PROPANODIOL**

ING. PEDRO JAVIER VILLALBA AMARIS

**Tesis presentada como requisito parcial para optar el título de
Magíster en Ingeniería Mecánica**

Director de Investigación:

ING. MARCO E. SANJUÁN MEJÍA PH. D

Co-director de Investigación

MD. HOMERO G. SAN JUAN VERGARA PHD

FUNDACIÓN UNIVERSIDAD DEL NORTE

DIVISIÓN DE INGENIERÍAS

MAESTRÍA EN INGENIERÍA MECÁNICA

BARRANQUILLA

2008

Aprobado por la División de Ingenierías
en cumplimiento de los requisitos
exigidos para otorgar el título de
magíster en Ingeniería Mecánica.

Director del Proyecto

Miembro del Comité

Miembro del Comité

Miembro del Comité

DEDICATORIA

A mi madre Maria del Carmen, a mi padre Pedro y a mis hermanos Ricardo Alfonso y Fanny Beatriz quienes han sido siempre un apoyo en mi vida.

A Cecilia, mí querida esposa. La vida tiene formas extrañas de mostrar que tan fuerte somos.

¡A ustedes, mi familia, este logro!

AGRADECIMIENTOS

En primera instancia deseo dar mis mas sinceros agradecimientos al Ingeniero Marco E. Sanjuán M. quien me ha guiado en el desarrollo de este proyecto, me ha brindado su incondicional confianza y una gran amistad. Muchas gracias por sus invaluable consejos de vida.

Al Ingeniero Antonio J. Bula, gracias por mostrarme el camino de los estudios de maestría, por su apoyo y enseñanzas durante todo el proceso y mas aún, gracias por su amistad.

A los Ingenieros Guillermo Valencia, Oscar Álvarez y Miguel Ramos, gracias por su compañía durante estos años de estudios de maestría, gracias por compartir sus experiencias conmigo y gracias por ser tan buenos amigos. Igualmente a los Ingenieros Jaime R. García y José D. Posada con quienes he forjado nuevas amistades y en quienes he encontrado una sociedad para desarrollar proyectos de investigación.

A la Dirección de Investigaciones y Proyectos en su programa de Jóvenes Investigadores así como al departamento de Ingeniería Mecánica y a la Maestría en Ingeniería Mecánica por el apoyo logístico y económico prestado durante el proceso investigativo.

Finalmente, quiero extender mis agradecimientos a todas aquellas personas quienes con su ayuda, apoyo y comprensión me alentaron a lograr este objetivo en mi vida profesional.

Las palabras nunca serán suficientes para expresar mi gratitud hacia ustedes.

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
1 INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 Antecedentes.....	2
1.2 Planteamiento del Problema.....	8
1.3 Justificación	11
1.4 Objetivos.....	12
1.4.1 Objetivo general	12
1.4.2 Objetivos específicos.....	12
2 MARCO CONCEPTUAL	14
2.1 El glicerol y el 1.3 propanodiol	14
2.2 Principios de Modelado	15
2.2.1 Formulación de las ecuaciones de balance.....	17
2.2.2 Tasas de generación o consumo.....	19
2.2.3 Coeficientes de producción de masa.....	20
2.2.4 Coeficientes de producción de energía	21
2.3 Enzimas.....	22
2.3.1 Generalidades	22
2.3.2 Nomenclatura y clasificación de las enzimas	23
2.3.3 Naturaleza y mecanismo de la acción enzimática	24
2.3.4 Cinética enzimática, Ecuación de Michaelis-Menten.....	24
2.3.5 Desactivación	29
2.4 Microorganismos	30
2.4.1 Generalidades	30
2.4.2 Cinética de crecimiento microbiano.....	31
2.4.3 Inhibición del crecimiento por concentración del Sustrato.....	33
2.4.4 Inhibición del crecimiento por concentración de productos	33

2.4.5	Influencia de la temperatura y el pH.....	34
2.4.6	Cinética de formación de los productos.....	35
2.5	Control Predictivo	36
2.5.1	Control dinámico matricial (DMC) SISO	39
3	DESARROLLO DEL MODELO CINÉTICO PARA LA FERMENTACIÓN DE GLICERINA A 1,3-PROPANODIOL.....	43
3.1	Balance de Biomasa.....	45
3.2	Balance de Masa del Sustrato.....	46
3.3	Balance de Masa de los Productos	47
3.3.1	Balance másico de 1,3 Propanodiol	49
3.3.2	Balance másico de Acido Acético.....	49
3.3.3	Balance másico de Acido Butírico	49
3.3.4	Balance másico de Etanol	49
3.4	Tasa Específica de Consumo del Sustrato.....	49
3.5	Tasa Específica de Formación de Productos	50
3.5.1	Tasa específica de formación de 1,3 Propanodiol.....	51
3.5.2	Tasa específica de formación de Acido Acético	51
3.5.3	Tasa específica de formación de Acido Butírico.....	52
3.6	Tasa Específica de Formación de Biomasa	52
4	ANÁLISIS DINÁMICO Y CONTROL DEL BIOREACTOR.....	58
4.1	Análisis de Curvas de Producción	58
4.2	Calculo del Calor Generado Durante la Reacción	65
4.3	Implementación de Controladores.....	67
4.3.1	Implementación del controlador PI	69
4.3.2	Implementación de un controlador DMC	74
5	CONCLUSIONES.....	78
	REFERENCIAS	80

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1 Representaciones de la molécula de glicerol	14
Tabla 2. Coeficientes de producción de masa. c-mol=centi-mol.....	20
Tabla 3. Coeficientes de producción de energía.....	21
Tabla 4. Clasificación de las enzimas	23
Tabla 5. Definición de variables, valores iniciales y valores de estado estable.	44
Tabla 6. Constantes del modelo	55
Tabla 7. Determinación de las condiciones de operación para obtención de los valores máximos en variables de interés en el proceso.....	65
Tabla 8. Balance de energía de la reacción.....	66
Tabla 9. Verificación de la linealidad de ganancias, $m^{set}=26.06\%CO$	68
Tabla 10. Determinación de la constante de tiempo y el tiempo muerto del proceso	71
Tabla 11. Valores para ΔIAE en lazo cerrado	76
Tabla 12. Valores de la integral media de la señal a la válvula para un cambio de - 5%TO.....	77

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Tendencia de los precios de la glicerina	3
Figura 2. Costo de producción de biodiesel de soya respecto a la generación de productos de valor industrial	4
Figura 3. Transesterificación de triglicéridos con alcohol.....	15
Figura 4. Descripción de los pasos para el desarrollo de modelos matemáticos de procesos	16
Figura 5. Clasificación de modelos basados en el nivel de detalle de la descripción del proceso	17
Figura 6. Mecanismo de acción enzimática.	24
Figura 7. Tasa de reacción vs Concentración del Sustrato para la ecuación de Michaelis Menten	28
Figura 8. Diagrama de Lineweaver-Burk	29
Figura 9. Concentración de biomasa y sustrato durante el crecimiento por lote....	31
Figura 10. Representación Grafica de la Ecuación de Monod.	33
Figura 11. Estrategia MPC.....	37
Figura 12 Estructura básica MPC	39
Figura 13 Respuesta escalón unitario que muestra los elementos del vector respuesta	40
Figura 14. Configuración del bioreactor	43
Figura 15. Concentraciones de los productos de reacción con respecto al tiempo en operación por lotes	58
Figura 16. Concentración de biomasa y concentración de glicerina respecto al tiempo en operación por lotes.....	59
Figura 17. Influencia del pH sobre el crecimiento bacteriano	61
Figura 18. Influencia de la temperatura sobre la concentración de biomasa. pH 7	62

Figura 19. Tasa específica de crecimiento y concentración de biomasa respecto al tiempo en operación por lote.	63
Figura 20. Cambio de set point y respuesta del sistema en términos de la concentración y el flujo de 1,3 propanodiol para un reactor de volumen unitario ..	64
Figura 21. Respuesta en la concentración de 1,3 propanodiol ante un cambio en la señal de la válvula de +10%CO	69
Figura 22. Respuesta del controlador PI ante cambio de punto de operación - 5%TO.....	72
Figura 23. Respuesta del controlador PI ante perturbaciones. Cambio de la concentración de glicerol en el flujo de entrada 960-1500 mMol*L ⁻¹	73
Figura 24. Respuesta del controlador DMC ante cambio de punto de operación - 5%TO.....	76
Figura 25. Respuesta del controlador DMC ante perturbaciones. Cambio de la concentración de glicerol en el flujo de entrada 960-1500 mMol*L ⁻¹	77

1 INTRODUCCIÓN

Este trabajo apunta al fortalecimiento de las investigaciones en Biotecnología asociadas al tema de Biocombustibles en la Costa Caribe, así como propicia una nueva e interesante gama de oportunidades de producción industrial a partir de derivados de la cadena productiva del metilester y etilester de palma (biodiesel).

Como es de amplio conocimiento, la producción masiva de biodiesel generará grandes cantidades de glicerina, producto inherente al proceso, esta sobreproducción de glicerina repercutirá en un decremento de su costo y por tanto en un incremento en los costos de la cadena productiva del producto principal, el biocombustible, lo cual claramente muestra la necesidad de dar valor agregado a dicha glicerina por medio de la generación de nuevos productos de interés industrial. Ahora bien, el potencial de la glicerina se evidencia en la variedad de usos o aplicaciones que posee, entre las que se cuentan las aplicaciones farmacéuticas, pastas dentales, la industria de los cosméticos y aplicaciones alimenticias; por otra parte, al obtener de la glicerina el 1-3 propanodiol adquiere gran aplicación en la industria de los polímeros, un ejemplo de esta aplicación son los polímeros SORONA™ producido por DUPOND y CORTERRA™ producido por SHELL.

En este orden de ideas, la investigación pretende estudiar el proceso de conversión de la glicerina en 1-3 propanodiol a través de modelos computacionales que relacionen, basados en la interacción microorganismo-sustrato, las condiciones de operación. Para lograr este propósito será estudiada la dinámica de la reacción de conversión con el fin de desarrollar modelos teóricos, que cotejados con resultados experimentales de investigaciones

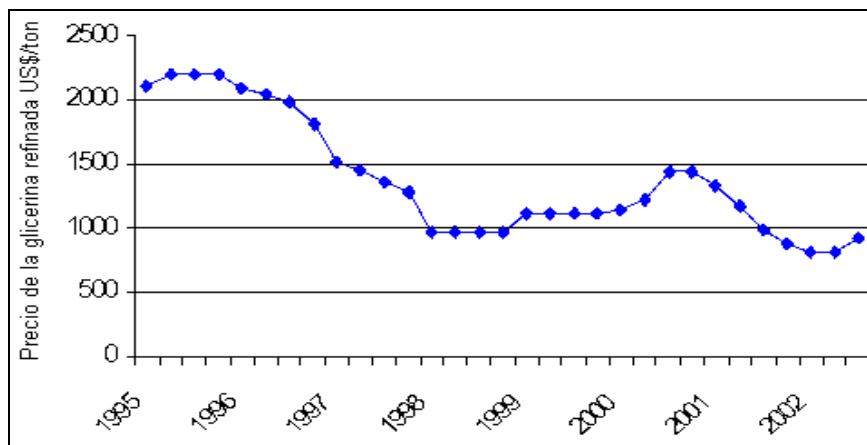
anteriores, permitan el diseño e implementación, a nivel de simulación, de una estrategia de control tipo DMC (*Dynamic Matrix Control*) incorporando restricciones duras y blandas en la operación del proceso.

1.1 ANTECEDENTES

En los últimos años se ha venido incrementando la preocupación generalizada por el uso de los combustibles de origen fósil, los cuales presentan problemas medioambientales en adición a su naturaleza no renovable; esto ha conducido a la búsqueda de fuentes energéticas de origen renovable, que a su vez sean menos nocivas al medio ambiente. Por esta razón, los científicos y entes gubernamentales han venido impulsando fuertemente los desarrollos en cuanto al biodiesel, combustible de origen natural que posee características muy similares a su homólogo derivado del petróleo, trayendo con esto un aumento cada vez más notorio de la producción del mismo y por tanto el aumento de la producción de glicerina como co-producto del proceso de obtención de biodiesel a partir de aceites vegetales.

Recientes investigaciones han mostrado el gran impacto que tiene sobre el mercado de la glicerina la alta producción de biodiesel (ver Figura 1), las proyecciones indican que si el crecimiento en la producción de este último sigue la tendencia, el precio de la glicerina refinada para el año 2010 será de US\$0.35/lb, el cual comparado con el precio en el año 2002 de US\$0.50/lb implica grandes pérdidas si se tienen en cuenta las cantidades de glicerina producida por año [17].

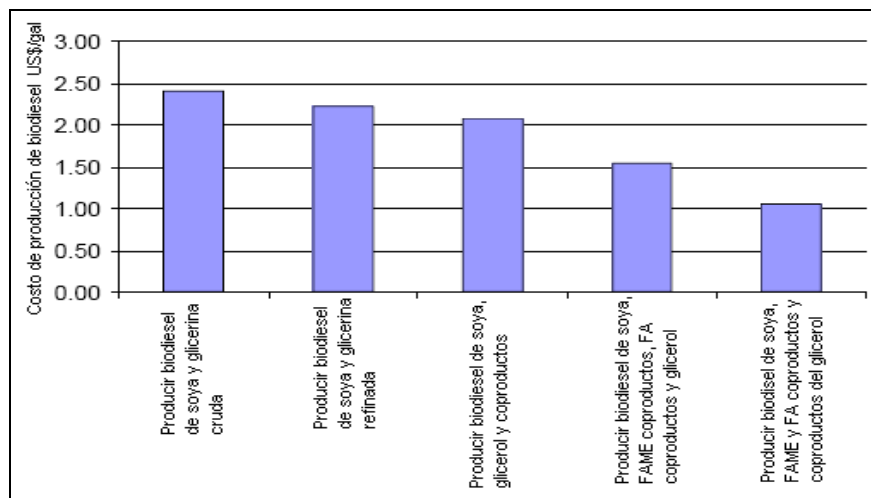
Figura 1. Tendencia de los precios de la glicerina



Fuente: Procter & Gamble, 2003

Por otra parte, los decrementos en los precios de la glicerina terminan cargándose, en parte, al costo total de producción de biodiesel, apareciendo entonces la necesidad de encontrar la forma de dar valor agregado a los coproductos del proceso de tal manera que estos nuevos productos ayuden a subsidiar al biocombustible dándole mayor viabilidad. Análisis económicos realizados por el Nacional Renewable Energy Laboratory -NERL- [17] respecto al costo de producción de biodiesel a partir de soya han mostrado significativas reducciones cuando se incluye dentro de la cadena de producción la generación de productos de valor agregado a partir del glicerol (ver Figura 2).

Figura 2. Costo de producción de biodiesel de soja respecto a la generación de productos de valor industrial



Fuente: National Renewable Energy Laboratory, 2003

Las investigaciones se han centrado, principalmente, en la obtención de 1,3 propanodiol como derivado de la glicerina, a continuación se muestran los principales trabajos relacionados con la temática.

Barbirato et al. [1] presentaron los resultados obtenidos en procesos de fermentación por lotes utilizando bacterias como, *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter agglomerans* y *Clostridium butyricum*, mediante la comparación de la eficiencia de fermentación de las cuatro bacterias *C. Butyricum* presentó resultados prometedores en cuanto a grado de conversión, por lo que fue escogida para un estudio de bioconversión de glicerol con residuos del proceso industrial, la mayor eficiencia de conversión a 1,3-propanodiol se obtuvo utilizando glicerina proveniente de procesos de esterificación y de destilerías de vino. Los resultados que obtuvieron muestran que en general se obtienen mejores eficiencias de conversión, alrededor de 0.54-0.64 g/l, al suministrar mayores cantidades de glicerol al medio de cultivo. Otra variable que consideraron importante fue la variedad de los productos de la fermentación, dado

que entre mayor diversidad y complejidad en la separación mayor complejidad presentará llevar el proceso a escalas industriales, los mejores resultados los encontraron con la *C. Butyricum*, ya que además de 1,3 propanodiol produce 2 ácidos y CO_2 y H_2 gaseoso. Finalmente utilizando extracción líquido/líquido en dos etapas y combinado con etapas de destilación se obtuvo una recuperación final de propanodiol del 100%.

Por otro lado, en la fermentación de glicerol mediante *Enterobacter agglomerans* en otro estudio de Barbirato et al [2] reveló que después de consumir 430mM de glicerol la producción de 1,3 propanodiol se detenía sin importar el contenido inicial de glicerol, esto se atribuyó a la presencia de 3-Hidroxipropionaldehído (3HPA), identificado mediante resonancia magnética. Este comportamiento también se evidenció con las especies *Klebsiella pneumoniae* y *Citrobacter freundii*. Dentro de esta investigación fermentaron glicerol mediante *E. agglomerans* para concentraciones de 240, 370, 480 y 830mM de glicerol bajo condiciones de cultivo controladas. Los resultados arrojaron que para concentraciones mayores de 480mM de glicerol se presentaba un consumo incompleto de sustrato, y alrededor de 430mM del glicerol se degradaba antes de que la fermentación se terminara. Esto no se presentaba para concentraciones iniciales menores de glicerol, sin embargo durante la realización de la investigación la aparición de un compuesto desconocido hizo desviar el objetivo hacia la determinación de dicho compuesto. Finalmente, pudieron determinar que el compuesto desconocido que estaba presente en el proceso era 3HPA y que actúa como inhibidor de la fermentación del glicerol en especies enterobacterianas.

Las investigaciones alrededor de la producción del 1,3-propanodiol se han enfocado no solo a su obtención a partir de reacciones, sino también a la fácil separación de este de los demás productos obtenidos, es así como Cho et.al. [3],

presentan un método para separar y purificar el 1,3 propanodiol con una alta pureza y alta eficiencia en la conversión de la mezcla de 1,3-propanodiol, 1,2-propanodiol, glicerol, and glucosa. El método consiste en una fase de separación y una de cromatografía, que utilizando menos proporciones de solvente obtiene una pureza promedio de 98% y una eficiencia en la purificación de 82%. Dentro del método la implementación de la etapa de separación de fases se utiliza principalmente para remover glicerol y glucosa de la mezcla de 1,3PDO, 1,2PDO, glicerol y glucosa. Estos últimos se retiran por la fase y son fácilmente removibles de la corriente de productos, la corriente superior de esta etapa de separación se introduce en una columna cromatográfica empaquetada con resina de silica, donde se separa el 1,3PDO del 1,2PDO obteniendo los mejores resultados al utilizar etil acetato/metanol como la fase móvil en modo isocrático. Bajo estas condiciones de operación obtuvieron conversión de 98% y pureza del 82%, demostrando que el efluente y la silica pueden ser reutilizados en el proceso con importantes grados de conversión.

En otro estudio investigadores de China y Alemania [4], analizaron las condiciones óptimas para la fermentación por lotes y en continuo de glicerol usando *Klebsiella pneumoniae*, el objetivo era optimizar la productividad volumétrica del 1,3PDO basados en un modelo matemático que considera el crecimiento de múltiples inhibiciones, el flujo metabólico de desaparición del sustrato y la formación del producto. Para cultivos por lote obtuvieron que la condición inicial de glicerol que mejor producción de 1,3 PDO arrojó fue de 960mM/l, mientras que para fermentaciones en continuo el flujo y la concentración fueron de 0,29h⁻¹ y 731mM/l respectivamente. Un análisis comparativo de la eficiencia y la productividad del 1,3PDO mostró que para varias condiciones del proceso en continuo los valores calculados con los experimentales eran ligeramente inferiores y muy cercanos. Como conclusiones principales señalan que el uso de dos etapas permite disponer una de estas para operar a condiciones óptimas encontradas y

aprovechar la segunda para consumir el glicerol residuo de la primera etapa. El análisis del modelo mostró que la tasa de dilución debe ser mucho mayor en la segunda etapa que en la primera; y que para favorecer la concentración, la conversión y la productividad del 1,3PDO un proceso de dos etapas con dos bioreactores en serie resulta más favorable que un solo bioreactor con la misma capacidad volumétrica.

En el ambiente local, investigadores de la Universidad Nacional de Colombia Sede Bogotá analizaron la productividad de distintos medios de cultivo para producir 1,3-PDO a partir de glicerol USP y glicerol de residuo industrial [6]; los resultados obtenidos mediante esta investigación les permitieron concluir que el 1,3PDO puede ser elaborado a escala industrial mediante la fermentación de glicerol residuo de la producción de biodiesel mediante la optimización de las condiciones de fermentación. Sus resultados evidencian la viabilidad técnica del proceso y sugiere posibles mejoras para el escalamiento a nivel industrial.

Hongwen et.al. [10] examinaron diferentes fuentes de carbono, nutrientes orgánicos, fuentes inorgánicas de nitrógeno y sales para determinar el efecto de estos en la formación de enzimas, utilizaron diseño uniforme y algoritmos genéticos acoplados a redes neuronales para la optimización del medio, al mismo tiempo que determinaban las condiciones óptimas de fermentación (ph inicial, velocidad de rotación, temperatura, inoculante). La concentración máxima de 1,3PDO fue de 10.5 g/L y pudieron concluir que el PDO a partir de *K. pneumoniae* puede obtenerse bajo condiciones micro-aeróbicas, además de que para aumentar la formación de 1,3 PDO es esencial incrementar la actividad de las enzimas clave.

Zeng. Et al. [12] desarrollaron un estudio en el cual la cinética de Luedeking – Piret es extendida para incluir un término que describa el efecto de la concentración

residual de sustrato. El modelo extendido tiene una similar estructura al modelo cinético para la tasa de consumo de sustrato y energía recientemente propuesto por Zeng y Deckwer. El modelo describe la formación del producto en todos los cultivos satisfactoriamente. Usando este modelo, el rango de concentración de sustrato residual, en el cual la formación de producto es afectada, pueden ser cuantitativamente evaluados. En el caso 1, Fermentación Anaeróbica de Glicerol por *Klebsiella Penumoniae*, se encontró que la tasa de consumo de sustrato (glicerol) bajo las dos condiciones establecidas pueden ser satisfactoriamente descritas por un modelo cinético. En el caso 2, Crecimiento Aeróbico de la Cepa *Bacillus TS1* en Metanol, la tasa de formación del producto dependía de la concentración residual de metanol sobre un relativamente alto rango. Bajo estas condiciones, la tasa de consumo de metanol y oxígeno fue también mayor. En el caso 3, Crecimiento Aeróbico de *Klebsiella Aerogenes* en Glucosa, una vez más, bajo suficientes condiciones de consumo de glucosa y oxígeno se observó lo que estuvo acompañado por la formación de diferentes metabolitos. En el caso 4, Formación de Amoníaco y Lactato de Líneas Celulares de Híbrido, debido a la complejidad de metabolismos celulares y la influencia de múltiples parámetros, muy poco éxito se experimentó en cultivos de células.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Es claramente una realidad que en los últimos años, muchas naciones han impulsado leyes y normativas tendientes a estimular la producción de combustibles alternativos a partir de fuentes renovables de energía como sustitutos parciales o totales de los actuales combustibles fósiles. Las motivaciones para esta situación son básicamente la necesidad de generar combustibles que sean menos nocivos para el medio ambiente y reducir la dependencia de la importación de hidrocarburos para satisfacer las demandas

energéticas de cada país. Colombia no ha sido ajeno a estas tendencias, por eso desde hace algunos años se aprobó una ley que obliga a que a partir del año 2005 se adicione alcohol carburante a la gasolina, esto con el fin de oxigenarla y reducir sus emisiones contaminantes -Ley 693 de 2001-. Por otra parte se estableció también que el combustible diesel que se utilice en el país podrá contener biocombustibles de origen vegetal o animal para uso en motores diesel en las calidades que establezcan el Ministerio de Minas y Energía y el Ministerio de Ambiente, Vivienda y Desarrollo Territorial –Ley 939 de 2004-.

Las mezclas de Diesel-Biodiesel presentan la ventaja de mitigar considerablemente las emisiones contaminantes sin afectar el desempeño de los motores donde se emplean [5]. Sin embargo, el mayor obstáculo que hay para la masificación del uso del Biodiesel es que su costo de producción es mayor al precio de venta del Diesel convencional, por lo que su introducción en los distintos países se ha logrado mediante exenciones de impuestos que reduzcan la diferencia de costo. Ahora bien, la dependencia de ayudas gubernamentales genera un panorama incierto, obligando de esta manera a la comunidad científica ha volcar la mirada hacia la utilización de los subproductos del proceso de producción de biodiesel, tal como la glicerina [17].

La glicerina es un producto de múltiples usos, que van desde los farmacéuticos hasta las aplicaciones industriales; sin embargo, las grandes cantidades de este producto que generaría la producción a escala industrial de biodiesel entrarían a saturar un mercado cubierto por glicerina de origen sintético, disminuyendo con esto el precio de venta. La reducción en el precio de la glicerina será adicionada a los costos de la cadena productiva del biodiesel lo que encarece su producción y lo aleja de un escenario viable para nuestro país en el largo plazo. El reto se centra entonces en desarrollar productos a partir de la glicerina. Entre los posibles subproductos se encuentra el 1-3 propanodiol; el cual es un monómero empleado

actualmente para sintetizar polímeros con propiedades especiales. Un ejemplo claro de la aplicación industrial del 1-3 propanodiol es el polímero producido por DupontTM conocido como SORONA®, cuyas aplicación se orienta hacia el sector de las fibras, plásticos y componentes de ingeniería; sin embargo, este 1-3 propanodiol es obtenido de procesos basados en el petróleo. DupontTM en compañía de Tate & Lyle PLC han venido desarrollando investigaciones para obtener 1-3 propanodiol a partir del maíz, una fuente renovable; es así entonces, que investigaciones como esta se constituyen en una guía para desarrollar procesos de obtención de 1-3 propanodiol con base en las materias primas disponibles en nuestro entorno.

La conversión de la glicerina en 1-3 propanodiol implica una fermentación enzimática, ya sea de manera directa o indirecta, y por tanto es necesario conocer el comportamiento de la reacción teniendo en cuenta los procesos de donde viene la materia prima a usar, la glicerina. En tal sentido, es importante tener en cuenta que la producción de biodiesel, y como consecuencia de glicerina, implica el uso de un catalizador que propicien la reacción de transesterificación y luego la adición de ácidos que neutralicen dicho catalizador, por tanto es de esperarse que tanto el biodiesel como la glicerina contengan trazas de estas sustancias; los porcentajes de estos elementos en la glicerina y el modo como estos afecten la conversión define entonces aspectos neurálgicos dentro del desarrollo de la obtención del 1-3 propanodiol.

En este orden de ideas, esta tesis se centró realizar una modelación de la reacción enzimática indirecta de conversión de glicerina en 1-3 propanodiol, así como desarrollar estrategias para el control de las condiciones a las que se lleva a cabo dicha reacción buscando las condiciones idóneas de operación.

1.3 JUSTIFICACIÓN

Colombia vive por estos días una coyuntura muy importante para la producción de combustibles de origen vegetal; este sector emergente presenta importantes oportunidades de crecimiento económico y social, en este sentido ya existen plantas de producción de biodiesel a partir de palma africana a escalas industriales, las cuales durante la producción del biocombustibles generan grandes cantidades de glicerina y otros desechos.

La glicerina posee múltiples usos; sin embargo, las cantidades proyectadas de este producto como efecto del incremento acelerado de la producción de biodiesel amenazan con exceder el mercado, por lo que se crea la necesidad de crear nuevos mercados y mas aún, obtener productos a partir del procesamiento de glicerina que cuenten con alto interés industrial. El 1,3 propanodiol es una alternativa que cobra mucha importancia en este escenario ya que sus usos son tan variados como los de la glicerina y el mercado es principalmente suplido a partir de derivados del petróleo lo que hace de éste un mercado tan fluctuante como los precios internacionales de la fuente. La producción a partir de fuentes renovables de este producto implica reacciones asistidas por microorganismos, este tipo de procesos son muy sensibles a las condiciones de operación y aun mas cuando el proceso se lleva a cabo a escalas industriales por tanto es importante el análisis de estrategias de control que permitan garantizar las condiciones de operación durante el todo proceso.

La producción de 1,3 propanodiol a partir de fuentes renovables de energía, principalmente como subproducto de la producción de biodiesel, es una alternativa que va en concordancia con las tendencias actuales de desarrollo procesos mas

limpios y sostenibles en el largo plazo, tendencia esta que cobra mayor importancia en el marco de un país mayormente agrícola como lo es Colombia.

1.4 OBJETIVOS

A continuación se encuentran de manera detallada el objetivo general y los específicos de la presente investigación.

1.4.1 Objetivo general

Modelar y simular un controlador dinámico matricial (DMC) sobre el modelo dinámico de conversión de glicerina a 1,3 propanodiol.

1.4.2 Objetivos específicos

Para alcanzar el objetivo general descrito es necesario apuntar hacia los siguientes objetivos específicos.

- Obtener el modelo cinético de conversión de glicerina en 1,3 propanodiol, con base en los balances de masa de cada uno de los componentes.
- Desarrollar un modelo de crecimiento bacteriano teniendo en cuenta la inhibición por aparición de productos y exceso de sustrato.
- Implementar en simulación la estrategia de control predictivo tipo DMC basado en el modelo de referencia de bioreactor.


- Simular dos condiciones de operación del bioreactor que permita evaluar el desempeño global del controlador en cuanto a cambios de set point frente a un controlador PID en términos de la integral del valor absoluto del error.

2 MARCO CONCEPTUAL

2.1 EL GLICEROL Y EL 1.3 PROPANODIOL

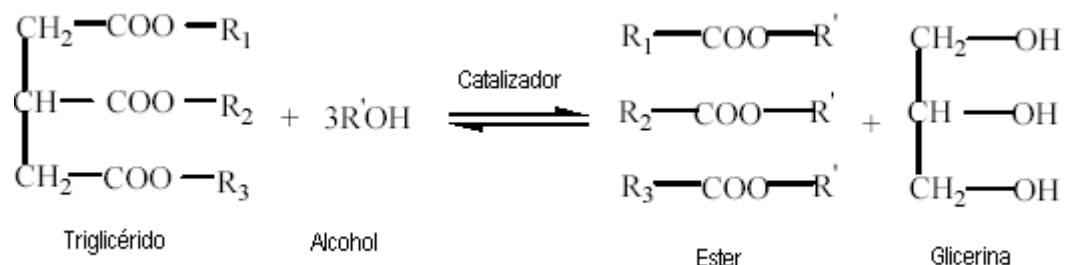
La glicerina es un líquido de considerable viscosidad, incoloro e inodoro, presenta una alta capacidad de absorber humedad y posee un sabor dulce [26]; el nombre químico oficial según IUPAC es *propan-1,2,3-triol* [27], la molécula de este compuesto se ilustra en la Tabla 1.

Tabla 1 Representaciones de la molécula de glicerol

Molécula de glicerol	Forma semidesarrollada	Representación 3D
$\begin{array}{ccccc} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \\ & & & & \\ \text{H} & - \text{C} & - \text{C} & - \text{C} & - \text{H} \\ & & & & \\ & \text{OH} & \text{OH} & \text{OH} & \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\ \\ \text{CHOH} \\ \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	

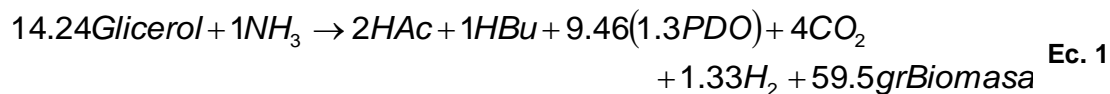
El glicerol puede ser obtenido de diferentes fuentes; una de estas fuentes, la cual ha venido cobrando auge debido a la producción de biocombustibles, es la transesterificación de aceites vegetales, el mecanismo de reacción consiste en el intercambio de un ácido graso esterificado a un alcohol formándose un segundo éster y un segundo alcohol como se ilustra en la Figura 3.

Figura 3. Transesterificación de triglicéridos con alcohol



El 1,3 propanodiol, por su parte, es uno de los subproductos de la fermentación del glicerol. Este compuesto lineal posee gran importancia industrial por ser materia prima para polímeros biodegradables, al igual que es usado para modificar los sistemas de poliéster propiedades que resultan particularmente beneficiosas en la producción de recubrimientos en polvos.

Biebl H. et al [8] presenta la ecuación estequiométrica para la conversión del glicerol en 1,3 propanodeiol usando una bacteria de la familia Clostridium, esta ecuación muestra la presencia de los ácidos acético y butílico, sin embargo, no incluye el efecto de la formación de etanol, consecuencia de la ineficiencia en la conversión o de factores no controlados, el modelo expuesto se ilustra a continuación.

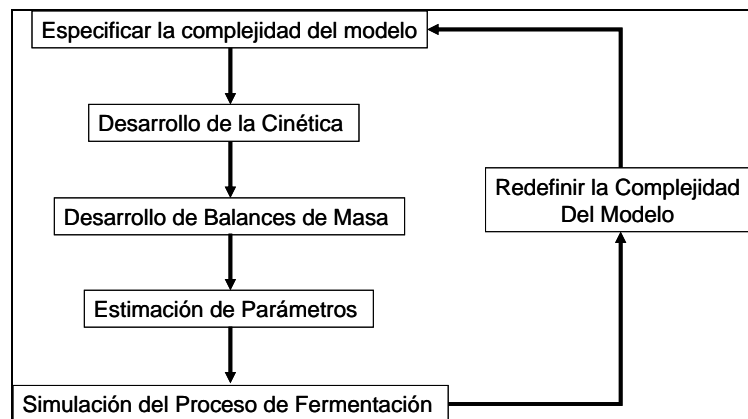


2.2 PRINCIPIOS DE MODELADO

El desarrollo de modelos matemáticos para la descripción de procesos físicos implica una serie de pasos (ver Figura 4), de los cuales el primero, y quizá el mas

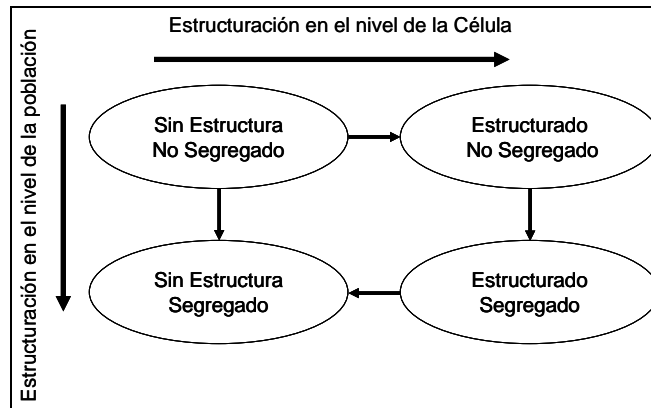
importante, es la definición de la complejidad esperada del modelo [18]. La complejidad depende del alcance del estudio y el uso final que se le dará al modelo. Adicionalmente, la formulación de apropiados balances de masa y energía acompañados de las correspondientes expresiones para la tasa de crecimiento celular, consumo de sustrato y generación de productos, relaciones de equilibrio y ecuaciones de control de proceso complementan la descripción matemática de un sistema.

Figura 4. Descripción de los pasos para el desarrollo de modelos matemáticos de procesos



Los modelos de fermentación pueden ser divididos en cuatro grupos basados en el nivel de detalle usado en la descripción del sistema [18] (ver Figura 5). La representación más simple es conocida como modelo sin estructura, en este toda la biomasa es asumida como una variable simple sin ningún tipo de segregación, es decir, la biomasa es considerada como una masa homogénea y no es posible diferenciar entre células. Ahora bien, cuando dentro del modelo se identifican células individuales se habla entonces de modelos segregados, estos modelos extendidos no implican necesariamente la descripción de las reacciones al interior de la células.

Figura 5. Clasificación de modelos basados en el nivel de detalle de la descripción del proceso



Los modelos de mayor complejidad implican el desarrollo de más de una expresión para describir la célula, en dichos modelos se representan las interacciones de cada una de las células con las demás, al igual que reacciones internas que se puedan llevar a cabo. El modelo que mas se aproxima a la realidad, y por ende el de mayor complejidad, es el modelo estructurado segregado.

Las descripciones de procesos físicos se expresan a través de juegos de ecuaciones diferenciales, las cuales están basadas, en su mayoría, en la naturaleza dependiente del tiempo concerniente al fenómeno.

2.2.1 Formulación de las ecuaciones de balance

La condición más general de un proceso llevado a cabo al interior de un bioreactor es aquella donde se presentan cambios en la cantidad de masa, y en general de las variables de sistema, con el tiempo; estos procesos en estado transitorio

deben ser representados por balances dinámicos que para el caso específico de la masa, por ejemplo, se expresa como,

$$\left(\begin{array}{c} \text{Tasa de acumulación} \\ \text{de masa en el sistema} \end{array} \right) = \left(\begin{array}{c} \text{Tasa de masa} \\ \text{que entra al sistema} \end{array} \right) - \left(\begin{array}{c} \text{Tasa de masa} \\ \text{que sale del sistema} \end{array} \right)$$

Este balance expresa la cantidad de masa total que se acumula en un sistema, sin embargo en algunos otros casos se tienen flujos de fluido que contienen más de un componente de interés dentro del modelo por lo que se hace indispensable en plantear balances de masa por componentes, el cual para cualquier componente en particular se expresa de la siguiente manera.

$$\left(\begin{array}{c} \text{Tasa de acumulación} \\ \text{de masa del componente} \\ \text{en el sistema} \end{array} \right) = \left(\begin{array}{c} \text{Flujo de masa del} \\ \text{componente al interior} \\ \text{del sistema} \end{array} \right) - \left(\begin{array}{c} \text{Flujo de masa del} \\ \text{componente al exterior} \\ \text{del sistema} \end{array} \right)$$

Para los sistemas en los que se presentan reacciones y consecuentemente se produce o consume un componente, la expresión del balance dinámico de masa del componente se expresa,

$$\left(\begin{array}{c} \text{Tasa de} \\ \text{acumulación} \\ \text{de masa del} \\ \text{componente} \\ \text{en el sistema} \end{array} \right) = \left(\begin{array}{c} \text{Flujo de} \\ \text{masa del} \\ \text{componente} \\ \text{al interior} \\ \text{del sistema} \end{array} \right) - \left(\begin{array}{c} \text{Flujo de} \\ \text{masa del} \\ \text{componente} \\ \text{al exterior} \\ \text{del sistema} \end{array} \right) \pm \left(\begin{array}{c} \text{Tasa de} \\ \text{producción / consumo} \\ \text{del componente} \\ \text{por la reacción} \end{array} \right)$$

2.2.2 Tasas de generación o consumo

Las tasas de producción o consumo son términos propios de los balances en componentes de ecuaciones que implican algún tipo de reacción, dicha tasa puede ser expresada como,

$$\left(\begin{array}{l} \text{Tasa de producción} \\ \text{de masa del} \\ \text{componente} \end{array} \right) = (r_A V) = \left(\begin{array}{l} \text{Tasa de} \\ \text{reacción} \\ \text{volumétrica} \end{array} \right) \left(\begin{array}{l} \text{Volumen} \\ \text{del sistema} \end{array} \right)$$

La cantidad r_A es positiva cuando el componente se produce durante la reacción y negativo cuando el componente es consumido. En el mismo sentido puede ser expresada la tasa de generación de biomasa.

$$\left(\begin{array}{l} \text{Tasa de producción} \\ \text{de biomasa} \end{array} \right) = (r_X V) = \left(\begin{array}{l} \text{Tasa de} \\ \text{crecimiento} \\ \text{volumétrica} \end{array} \right) \left(\begin{array}{l} \text{Volumen} \\ \text{del sistema} \end{array} \right)$$

Finalmente, la tasa de consumo del sustrato puede ser directamente relacionada con la tasa de crecimiento del microorganismo mediante el coeficiente de producción masa.

$$\left(\begin{array}{l} \text{Tasa de} \\ \text{consumo del} \\ \text{sustrato} \end{array} \right) = \left(\begin{array}{l} \text{Tasa de} \\ \text{crecimiento} \\ \text{de biomasa} \end{array} \right) \left(\frac{1}{\text{Coeficiente de producción}} \right) (\text{Volumen})$$

biomasa- sustrato

$$r_s V = - \frac{r_x}{Y_{x/s}} V \quad \text{Ec. 2}$$

2.2.3 Coeficientes de producción de masa

Los coeficientes de producción son variables propias de reacciones biológicas [19], estos se usan para relacionar varias tasas de producción de masa o energía. Los coeficientes de producción se consideran, comúnmente, independientes del tiempo [19] y son calculados basados en consideraciones globales.

El coeficiente de producción de biomasa se define como la relación de la tasa de crecimiento del microorganismo y la tasa de consumo del sustrato o fuente de carbono disponible en el sistema.

$$Y_{x/s} = \frac{r_x}{r_s} \quad \text{Ec. 3}$$

En la literatura se encuentran disponibles datos de coeficientes de producción de biomasa [19] que tienen aplicación en muchos casos debido a que la composición de la biomasa se puede considerar uniforme; la Tabla 2 muestra algunos ejemplos de estos coeficientes.

Tabla 2. Coeficientes de producción de masa. c-mol=centi-mol

Coeficiente de Producción de Masa	Unidades	Valor
$Y_{x/s} \Big _{aerobio}$	$c-mol / c-mol$	0.4 – 0.7

$Y_{x/s} \Big _{\text{anaerobio}}$	$c - mol / c - mol$	0.1 – 0.2
$Y_{x/o_2} \Big _{\text{glucosa}}$	$c - mol / c - mol$	1 - 2

2.2.4 Coeficientes de producción de energía

Los coeficientes de producción de energía relacionan la cantidad de calor producido respecto al consumo de alguna de las fuentes energéticas en el sistema, así por ejemplo, el coeficiente de producción de energía respecto a la degradación del sustrato esta determinado por siguiente expresión,

$$Y_{q/s} = \frac{r_q}{r_s} = \frac{\text{Cantidad de calor rechazado}}{\text{Cantidad de la fuente de carbono consumida}} \quad \text{Ec. 4}$$

Al igual que en el caso de los coeficientes de producción de masa, la literatura presenta valores para los coeficientes de producción de energía típicos de algunos procesos lo cuales se presentan en la Tabla 3.

Tabla 3. Coeficientes de producción de energía

Coeficiente de Producción de Energía	Unidades	Valor
Y_{q/o_2}	kJ/mol	380 – 490
Y_{q/co_2}	kJ/mol	460

$Y_{q/x} _{glucosa}$	$\text{kJ}/\text{C}-\text{mol}$	325 - 500
-----------------------	---------------------------------	-----------

2.3 ENZIMAS

2.3.1 Generalidades

Las enzimas son catalizadores biológicos de naturaleza proteica [20], su condición de catalizadores les otorga la capacidad de acelerar las reacciones químicas sin alterarse por efecto de la misma, las enzimas son específicas por lo que solo actúan en un determinado tipo de reacción. Así mismo, las concentraciones de enzimas involucradas en una reacción son menores a la concentración del elemento a degradar, esto permite que se garantice, estadísticamente, la utilización de la mayor parte de la proteína catalizadora.

Las reacciones catalizadas por las enzimas solo se modifican en cuanto a la velocidad de dicha reacción, esto implica que las constantes de equilibrio se mantienen constantes, reduciéndose el tiempo en el que se alcanzan. El incremento de velocidad de reacción se logra por medio de la disminución en la energía de activación para que se lleve a cabo la reacción; estas condiciones del proceso permite que se mantengan constantes las propiedades termodinámicas del sistema con el que se esta interactuando.

2.3.2 Nomenclatura y clasificación de las enzimas

Se ha establecido por parte de La International Union of Biochemistry and Molecular Biology (IUBMB) un sistema que agrupa a las distintas clases de enzimas en seis grupos, cada uno de los cuales tienen en común el tipo de reacción que catalizan [20] (ver Tabla 4).

Tabla 4. Clasificación de las enzimas

Número	Clasificación	Comentarios
1	Oxidoreductasas	Catalizan reacciones de oxidación reducción, actúan sobre muchos grupos químicos generando transferencia de átomos de hidrogeno.
2	Transferasas	Transfieren grupos funcionales entre dadores y receptores; entre los principales grupos funcionales están: amino, acilo, fosfato, glucosilo y los monocarbonados.
3	Hidrolasas	Grupo especial de transferasas, en donde el grupo dador se transfiere al agua, la adición de moléculas de agua implica romper enlaces químicos.
4	Liasas	Añaden o eliminan los elementos de agua, amoniaco o dióxido de carbono.
5	Isomerasas	Grupo muy heterogéneo de enzimas que catalizan reacciones de isomerización.
6	Ligasas	Participan en reacciones sintéticas en donde se unen dos moléculas a expensas de un enlace de fosfato de alta energía.

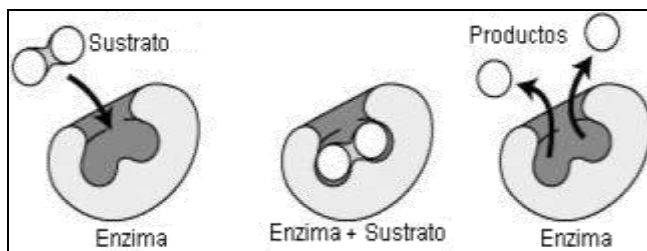
2.3.3 Naturaleza y mecanismo de la acción enzimática

La mayor parte de las reacciones enzimáticas pueden representarse por la siguiente ecuación general:



Como lo muestra la Figura 6 la enzima no se utiliza en la reacción, esta es liberada para reaccionar con otra molécula de sustrato. La acción sobre molécula de sustrato tiene lugar por su elevada afinidad química para determinadas áreas de las enzimas llamadas centros activos.

Figura 6. Mecanismo de acción enzimática.



2.3.4 Cinética enzimática, Ecuación de Michaelis-Menten

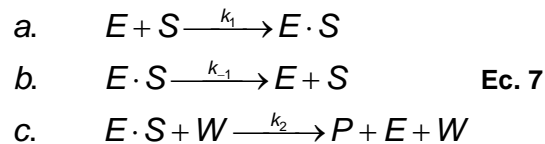
Los procesos biológicos son reacciones caracterizadas por la presencia de enzimas, las cuales cumplen la función de catalizadores naturales de las reacciones mencionadas. En una reacción biológica se identifican claramente una enzima (E), quien básicamente es una proteína con propiedades catalíticas específicas sobre la reacción en la cual participa, y un sustrato (S) quien es químicamente transformado a tasas aceleradas por la acción catalítica de la enzima.

En tal sentido, la cinética de reacción enzimática es el estudio de la velocidad de avance de la reacción, vista desde la perspectiva del consumo del sustrato (S) o la formación de los productos (P). Matemáticamente, la velocidad se expresa como

$$r = -\frac{d[S]}{dt} = \frac{d[P]}{dt} \quad \text{Ec. 6}$$

la cual ilustra, que la velocidad esta dada en términos de concentración de sustrato o productos por unidad de tiempo.

Ahora bien, tomando los componentes básicos de las reacciones como sustrato (S), enzima (E), agua o medio acuoso (W) y producto de la reacción (P) es posible plantear de manera simbólica la secuencia de proceso.



En esta secuencia de reacciones aparece el complejo enzima-sustrato ($E \cdot S$) que se forma al unirse el sustrato al centro activo de la enzima. A partir de este mecanismo de reacción es posible plantear los balances de masa para el sustrato y el complejo enzima-sustrato para un proceso llevado a cabo en un bioreactor con operación por lotes.

$$\frac{d[S]}{dt} = -k_1[E][S] + k_{-1}[E \cdot S] \quad \text{Ec. 8}$$

$$\frac{d[E \cdot S]}{dt} = k_1[E][S] - (k_{-1} + k_2)[E \cdot S] \quad \text{Ec. 9}$$

Las variables entre corchetes representan concentraciones de la especie. Asumiendo que la concentración de enzima en el medio de cultivo es menor que la concentración de sustrato dentro del mismo, es razonable entonces considerar que la totalidad de las enzimas toman parte dentro del complejo enzima-sustrato. La solución analítica bajo el supuesto de estado estable para el complejo enzima-sustrato es:

$$\frac{d[E \cdot S]}{dt} = 0 \quad \text{Ec. 10}$$

Resolviendo la ecuación para la concentración del complejo se determina la expresión

$$[E \cdot S] = \frac{k_1[E][S]}{k_{-1} + k_2} \quad \text{Ec. 11}$$

El balance de masa, la cual se mantiene constante, en el sistema se determina sumando la enzima que se encuentra libre al interior del sistema y la enzima que esta formando parte de los complejos enzima-sustrato

$$[E_0] = [E] + [E \cdot S] \quad \text{Ec. 12}$$

Relacionando las anteriores ecuaciones se determina una expresión para cuantificar la cantidad de enzima.

$$[E] = [E_0] \frac{k_{-1} + k_2}{k_{-1} + k_2 + k_1[S]} \quad \text{Ec. 13}$$

Finalmente se sustituyen las expresiones para el complejo enzima-sustrato y para la enzima en el balance de masa del sustrato.

$$r_s = -\frac{d[S]}{dt} = \frac{k_2[S][E_o]}{\frac{k_{-1} + k_2}{k_1} + [S]} \quad \text{Ec. 14}$$

r_s representa la tasa a la que el sustrato es degradado durante la reacción catalizada por la enzima. La expresión muestra la tasa de reacción como función de las constantes individuales de cada una de las reacciones que se presentan durante el proceso; ahora bien, para evaluar estas constantes, y por ende la tasa de reacción, se agrupan términos que representan variables que puedan ser cuantificadas, así entonces.

$$v_{\max} = k_2 E_o \quad \text{Ec. 15}$$

$$K_M = \frac{k_{-1} + k_2}{k_1} \quad \text{Ec. 16}$$

Reemplazando en la ecuación X, se obtiene la ecuación de Michaelis Menten para la tasa de reacción de reacciones enzimáticas.

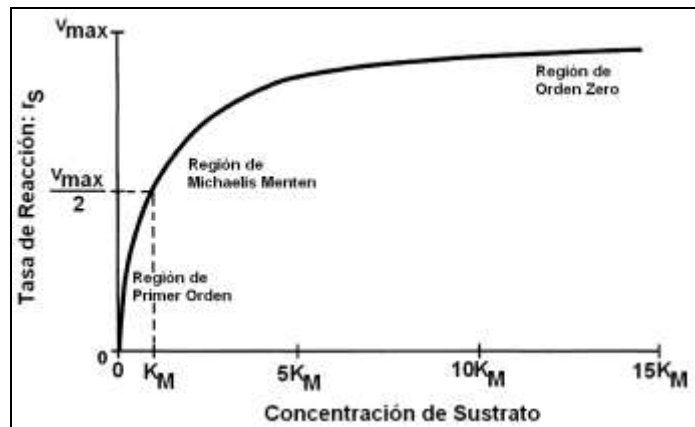
$$r_s = \frac{v_{\max}[S]}{K_M + [S]} \quad \text{Ec. 17}$$

La tasa de reacción máxima (v_{\max}) ocurre cuando la enzima esta totalmente saturada por el sustrato, esta es la condición cuando la concentración de sustrato es alta en el sistema. La constante de Michaelis Menten (K_M) es una característica de la enzima que no varia con la concentración del enzima, en esta se encuentra reflejada la afinidad de dicha enzima por el sustrato con el se encuentra en contacto; numéricamente, es igual a la concentración del sustrato a la cual la

velocidad de reacción es la mitad de la velocidad máxima por ende constantes de Michaelis Menten implican alta afinidad hacia el sustrato por parte de la enzima ya que a bajas concentraciones del sustrato ya se ha desarrollado la mitad de la velocidad máxima.

La ecuación de Michaelis Menten describe tres zonas dentro de la curva del proceso de degradación del sustrato (ver Figura 7); las zonas correspondientes a concentraciones muy bajas o muy altas presentan una relación aproximadamente lineal entre la tasa de reacción y la concentración de sustrato.

Figura 7. Tasa de reacción vs Concentración del Sustrato para la ecuación de Michaelis Menten



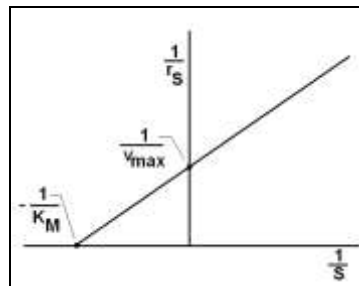
Fuente: Biological Reaction Engineering

Uno de los métodos mas utilizados para la determinación de los parámetros de la ecuación de Michaelis Menten a partir de datos experimentales es por medio de la linealización de la expresión y análisis gráficos de la misma [19]. La expresión resultante es entonces.

$$\frac{1}{r_s} = \frac{K_M}{r_{Smax}} \frac{1}{[S]} + \frac{1}{r_{Smax}} \quad \text{Ec. 18}$$

De la cual es posible obtener los valores para los correspondientes interceptos con los ejes de la grafica linealizada, esta representación grafica de la ecuación de Michaelis Menten es conocida como diagrama de Lineweaver-Burk (ver Figura 8).

Figura 8. Diagrama de Lineweaver-Burk



Fuente: Biological Reaction Engineering

2.3.5 Desactivación

La desactivación es un proceso que se presenta durante la biocatálisis debido a cambios irreversibles conocidos como desnaturalización, estos cambios causan un decremento exponencial de la actividad enzimática que puede ser descrito como una tasa de reacción de primer orden:

$$r_d = -k_d[E] \quad \text{Ec. 19}$$

Esta tasa de reacción muestra como cambia la concentración de enzima con el tiempo, es decir, expresa el término $d[E]/dt$; integrando esta expresión se determina entonces cuanta enzima permanece activa dado un tiempo de proceso.

$$[E] = [E_0]e^{k_d \cdot t} \quad \text{Ec. 20}$$

Se introduce entonces este término a la expresión de Michaelis Menten.

$$r_s = \frac{k_2[E_0][S]}{K_M + [S]} e^{-k_d \cdot t} \quad \text{Ec. 21}$$

Esta última expresión muestra un decremento exponencial independiente de la concentración del sustrato.

2.4 MICROORGANISMOS

2.4.1 Generalidades

Los microorganismos son criaturas muy pequeñas que individualmente no se pueden observar a simple vista; estos incluyen bacterias, levaduras, y los hongos siendo las bacterias y hongos los de mayor uso industrial. Los microorganismos poseen una serie de características comunes que implican ventajas importantes en aplicaciones industriales, entre estas ventajas se encuentra el pequeño tamaño de la célula microbiana y su correspondiente alta relación de superficie a volumen [25] lo que permite una alta tasa metabólica debido a la velocidad de transporte de nutrientes al interior de la célula.

2.4.2 Cinética de crecimiento microbiano

El incremento en la cantidad de biomasa y por ende en la concentración de un microorganismo presenta forma exponencial respecto al tiempo ya que cada una de las células tienen la misma probabilidad de multiplicarse. Así la tasa general de formación de biomasa (r_x) es proporcional a la cantidad de biomasa (X) en sí misma, simbólicamente se expresa:

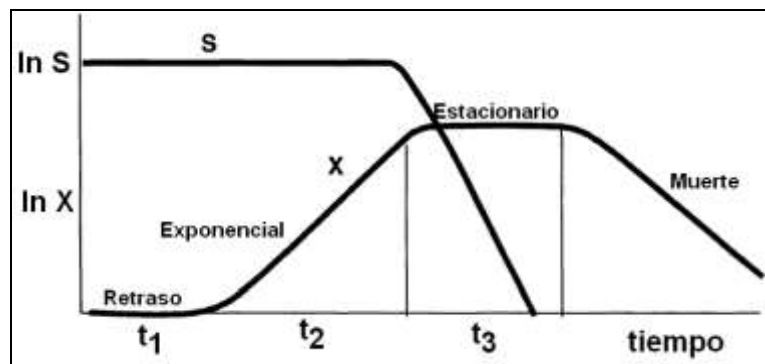
$$r_x = \frac{d[X]}{dt} = k[X] \quad \text{Ec. 22}$$

En esta expresión, k representa la constante cinética de crecimiento de la célula. Ahora bien, la solución analítica de esta ecuación diferencial de primer orden tiene la forma:

$$\frac{[X]}{[X_0]} = e^{k \cdot t} \quad \text{Ec. 23}$$

Donde X_0 representa la concentración inicial de biomasa en el tiempo $t=0$.

Figura 9. Concentración de biomasa y sustrato durante el crecimiento por lote



Fuente: Biological Reaction Engineering

La Figura 9 muestra las etapas del crecimiento de la biomasa, para la cual desde el tiempo $t=0$ hasta que se alcanza t_1 el microorganismo se encuentra en la fase de adaptación a las condiciones del medio, a continuación se presenta el crecimiento exponencial hasta t_2 que se observa lineal en la grafica en coordenada logarítmica, al alcanzarse las condiciones de sustrato limitante el microorganismo entra en la fase estacionaria para finalmente iniciar la fase de muerte al desaparecer por completo los nutrientes del medio. La pendiente de la fase de crecimiento exponencial es la tasa de crecimiento por unidad de masa o tasa específica de crecimiento (μ).

Al igual que con las enzimas, la muerte de un microorganismo puede ser descrita por un decremento de primer orden, en función de una tasa específica de muerte (k_d). Simbólicamente,

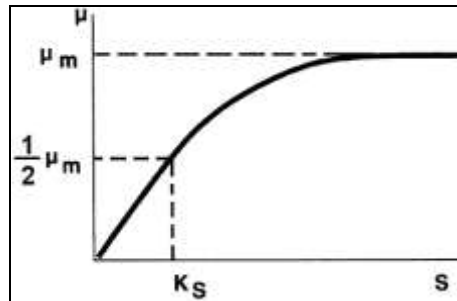
$$r_d = -k_d[X] \quad \text{Ec. 24}$$

La zona de crecimiento exponencial se expresa por una relación de la tasa específica de crecimiento y la concentración de sustrato presente en el medio, esta relación se conoce como ecuación de Monod.

$$\mu = \frac{\mu_{\max}[S]}{K_s + [S]} \quad \text{Ec. 25}$$

La ecuación de Monod presenta la misma forma que la ecuación de Michaelis Menten para la cinética enzimática y sus constantes representan significados equivalentes (ver Figura 10), sin embargo se aplica solo al crecimiento de microorganismos.

Figura 10. Representación Gráfica de la Ecuación de Monod.



Fuente: Biological Reaction Engineering

2.4.3 Inhibición del crecimiento por concentración del Sustrato

Los microorganismos son capaces de degradar una amplia gama de sustratos a bajas concentraciones, sin embargo este mismo sustrato puede causar efecto de inhibición toxica cuando se encuentra en altas concentraciones; este tipo de efectos deben ser introducidos en la ecuación de Monod de la cinética de crecimiento bacteriano. La forma modifica de la expresión esta en función adicionalmente de la constante de inhibición (K_i).

$$\mu = \frac{\mu_{\max} [S]}{K_S + [S] + \frac{[S]^2}{K_i}} \quad \text{Ec. 26}$$

2.4.4 Inhibición del crecimiento por concentración de productos

Los productos de una reacción catalizada por microorganismos son, básicamente, los desechos de sus procesos metabólicos, por tanto en altas concentraciones pueden causar un efecto de inhibición. El efecto de inhibición por concentración de

productos depende de una constante de inhibición equivalente a la inhibición por concentración de sustrato.

$$\mu = \frac{\mu_{\max} [S]}{K_S + [S] + \frac{[P]}{K_I}} \quad \text{Ec. 27}$$

2.4.5 Influencia de la temperatura y el pH

La influencia de la temperatura sobre la tasa específica máxima de crecimiento de un microorganismo es similar a la desnaturalización de una enzima [19], esta se incrementa con el incremento de la temperatura hasta el límite físico del organismo seguido por un rápido decremento en temperaturas por encima del límite. Típicamente se expresa el incremento en la tasa específica máxima de crecimiento para una reacción en una forma equivalente a la ecuación de Arrhenius.

$$\mu_{\max} = Ae^{\frac{-E_g}{RT}} \quad \text{Ec. 28}$$

Donde, A representa una constante y E_g es la energía de activación para que inicie el proceso de crecimiento.

La influencia del pH sobre la actividad celular se determina con base a la sensibilidad de las enzimas individuales a los cambios de pH. Las enzimas son usualmente activas dentro de un limitado intervalo de pH y la actividad total del conjunto de enzimas representa funciones complejas del pH ambiental o del medio en el que se encuentran. Observaciones experimentales [18] muestran que es

posible plantar modelos en función de constantes de disociación que se ajustan a un gran número de microorganismos, simbólicamente,

$$\mu_{\max} = \frac{1}{1 + \frac{[H^+]}{K_1} + \frac{K_2}{[H^+]}} \quad \text{Ec. 29}$$

Cinética de consumo del Sustrato

La tasa de absorción del sustrato por el microorganismo se expresa como el efecto de las necesidades que tiene para crecer y las necesidades propias del mantenimiento de la célula. Esta relación se puede expresar como:

$$r_s = \frac{-r_x}{Y_{x/s}} - m[X] \quad \text{Ec. 30}$$

Donde r_s representa la tasa de consumo del sustrato por parte del microorganismo, el factor $Y_{x/s}$ es el factor estequiométrico o coeficiente de producción que relaciona la masa de la célula con la masa del sustrato presente en el medio. El factor de mantenimiento (m) representa los requerimientos para llevar a cabo las funciones no relacionadas con el crecimiento.

2.4.6 Cinética de formación de los productos

La formación de productos durante la catálisis puede darse, dependiendo del organismo en cuestión, durante el crecimiento o luego que este se ha detenido

[19]. La tasa de formación de productos es usualmente descrita por el modelo de Luedeking-Piret.

$$r_P = \left(\frac{\mu}{Y_{X/P}} + b \right) \cdot [X] \quad \text{Ec. 31}$$

Donde r_P es la tasa de formación de producto que se esta evaluando, por lo que debe existir una tasa para cada uno de los productos en estudio; $Y_{X/P}$ es el factor de producción que relaciona el crecimiento y la formación del producto asociado al crecimiento del microorganismo, y el término b indica la formación de producto no relacionada con el crecimiento.

2.5 CONTROL PREDICTIVO

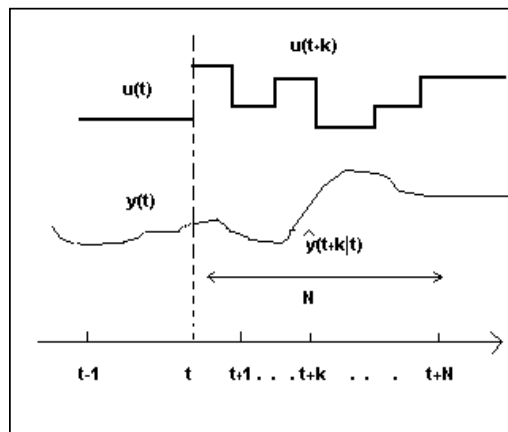
El control predictivo es una herramienta de control que se desarrolló a finales de los setenta y ha tenido un desarrollo considerable desde entonces, en los últimos años ha alcanzado un nivel muy significativo de aceptabilidad industrial en aplicaciones prácticas de control de procesos [21], debido a que permite integrar condiciones operacionales del proceso a partir de la función objetivo y las restricciones para el cálculo de la acción de control. Esta estrategia de control, predice la dinámica del sistema a controlar a partir del modelo matemático del proceso, y con dicha predicción determina la acción de control futura.

Básicamente, todos los controladores desarrollados basados en estos métodos presentan las siguientes características, algunos en mayor medida que los otros.

- Uso explícito de un modelo que permite predecir la salida de un proceso o definir el horizonte.
- Cálculo de las señales de control minimizando una función objetivo.
- Estrategia deslizante lo que permite que el horizonte sea movido hacia el futuro, esto implica que la señal de control se aplica en cada instante y esta es recalculada para el siguiente instante de tiempo.

Entre las ventajas más destacadas del control predictivo (MPC) está la fácil aplicación en sistemas con múltiples entradas y múltiples salidas [22] lo que le ha permitido ganar gran popularidad en entornos académicos e industriales [23]. La desventaja más grande de MPC es la necesidad de tener un modelo apropiado del proceso, ya que la elaboración del modelo debe recoger o ser lo más fiel a la dinámica real del proceso de modo que las predicciones del comportamiento futuro del proceso sea igual o aproximado al comportamiento real, de acuerdo a esto el desempeño de la estrategia de MPC se verá afectado por el modelo. Todos los controladores dentro de la familia MPC se caracterizan por la estrategia que se muestra en la Figura 11.

Figura 11. Estrategia MPC



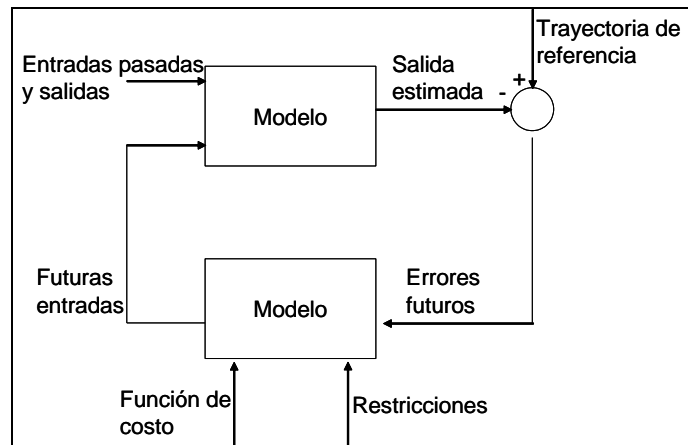
Fuente: Control predictivo: Metodología, Tecnología y Nuevas perspectivas

El comportamiento futuro de la salida del proceso para un horizonte determinado N , llamado horizonte de predicción, es calculado en cada instante de tiempo t usando el modelo del proceso. Este comportamiento estimado $y(t+k|t)$ para $k=1.....N$ depende de los valores conocidos en el instante t (entradas previas y salida) y de la secuencia de control futura a hacer implementada $u(t+k|t)$.

La secuencia de control futura se calcula por la optimización de un determinado criterio en orden de mantener la salida del proceso lo más cercano posible a la trayectoria de referencia o set-point. El criterio a optimizar usualmente toma la forma de una función cuadrática de errores entre el comportamiento futuro de la señal de salida del proceso y la trayectoria de referencia.

La señal de control calculada $u(t|t)$ es enviada al proceso, mientras que las señales calculadas para los próximos intervalos no se implementan, debido a que en el próximo instante de muestreo $y(t+1)$ es conocida y el paso 1 se repite con este nuevo valor y toda la secuencia se corre y se actualiza. Por esto la señal en $u(t+1|t+1)$ es calculada usando el principio del horizonte de predicción debido a que esta debe ser diferente a la calculada en $u(t+1|t)$ por la nueva información disponible del proceso, como se muestra en la Figura 12.

Figura 12 Estructura básica MPC

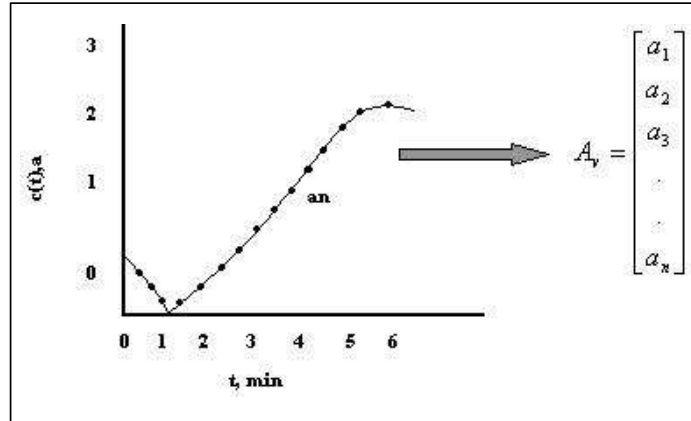


Dentro de la familia del control predictivo basado en modelos (MPC) originado en la década de los 70's [24], se encuentran el control predictivo generalizado (GPC) y el control por matriz dinámica (DMC), siendo este último el algoritmo de control que se implementó en la presente investigación.

2.5.1 Control dinámico matricial (DMC) SISO

El algoritmo DMC representa un proceso dinámico con un conjunto de coeficientes numéricos, los cuales no son más que parte de un vector cuyas componentes son valores muestreados de la respuesta de la variable controlada en lazo abierto ante una señal de excitación, por lo general la respuesta al escalón unitario.

Figura 13 Respuesta escalón unitario que muestra los elementos del vector respuesta



Fuente: Control predictivo: Metodología, Tecnología y Nuevas perspectivas

Es decir, se somete el proceso a una prueba dinámica en lazo abierto y la respuesta es muestreada. Los valores de cada muestra se organizan en un vector; A_v , el cual representa la dinámica del proceso. El tamaño de este vector, n , es el horizonte de respuesta o de predicción, el cual típicamente toma un valor de 30, aunque valores como 60,90 o 120 también son usados. Sin embargo la elección de este valor depende más que todo de la dinámica de la respuesta de cada proceso.

Con el principio de superposición en mente y representando, tanto las curvas como vectores de datos muestreados, con un tiempo uniforme, se puede plantear la siguiente ecuación vectorial.

$$A\Delta u = \Delta C \quad \text{Ec. 32}$$

Donde A es el vector que representa la dinámica del sistema por unidad de señal del controlador, Δu es el cambio requerido de señal del controlador para compensar el error que se predice, y ΔC es el cambio en la variable controlada

que se predice debido al cambio en el valor de referencia del controlador o la perturbación que se está midiendo.

Como el objetivo del proceso es mantener la variable controlada lo más cerca posible del *set-point*, ΔC se traduce como $\Delta C = sp - c = e$ con lo que se obtiene:

$$A\Delta u = e \quad \text{Ec. 33}$$

La ecuación anterior puede expresarse como:

$$\begin{bmatrix} a1 \\ a2 \\ a3 \\ a4 \end{bmatrix} \Delta u = \begin{bmatrix} e1 \\ e2 \\ e3 \\ e4 \end{bmatrix} \quad \text{Ec. 34}$$

De la anterior ecuación se puede observar que la solución de ese sistema de ecuaciones con A y e linealmente independiente es de solución vacía, por lo que se recurre a una solución por mínimos cuadrados, con la que se obtiene el vector Δu , que consigue que $A^* \Delta u$ sea lo más próximo a e, o lo que es lo mismo, se obtiene un ΔM que llevará el sistema al *set-point* óptimamente por mínimos cuadrados. El Δu obtenido es el siguiente,

$$\Delta u = (A^T A)^{-1} A^T e \quad \text{Ec. 35}$$

En el caso de que consideren k futuros incrementos en la variable manipulada, donde k es el horizonte de salida, u horizonte de control, el vector A se transforma en una matriz de la siguiente forma:

$$\begin{bmatrix} a_1 & 0 & 0 & \cdot & 0 \\ a_2 & a_1 & 0 & \cdot & 0 \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ a_n & a_{n-1} & a_{n-2} & \cdot & a_{n-k+1} \end{bmatrix}$$

a la que se le denomina matriz dinámica.

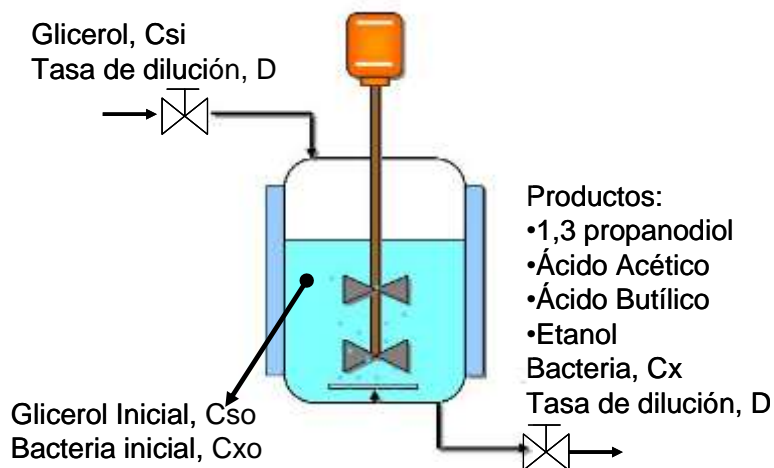
La solución obtenida no tiene en cuenta las restricciones del proceso, por lo que se deben obtener valores de Δu que en la realidad no puedan ser implementados, por lo que se hace necesario la inclusión de un factor de supresión, con el cual se pueda regular la agresividad del controlador, suavizando el movimiento de la válvula o elemento final de control. Con el fin de corregir esta deficiencia se introduce un elemento que multiplique los elementos de la diagonal principal de la matriz cuadrada por un factor multiplicador al cual se le denomina factor de supresión, λ , con el cual se limitarán los valores de variable manipulada, resultando:

$$\Delta u = (A^T A + \lambda^2 I)^{-1} A^T e \quad \text{Ec. 36}$$

3 DESARROLLO DEL MODELO CINÉTICO PARA LA FERMENTACIÓN DE GLICERINA A 1,3-PROPANODIOL

Los procesos de fermentación catalizados por medio de microorganismos pueden ser representados por balances de masa y energía equivalentes a los usados para representar las reacciones químicas, diferenciándose de estas últimas esencialmente en la cinética de expresión propia del microorganismo [19] expresada por balances adicionales.

Figura 14. Configuración del bioreactor



La Figura 14 muestra un bioreactor cuya operación es continua, esta es la configuración más general en la que pudiera operar este proceso. En caso generalizado, se alimenta al reactor un flujo volumétrico con una concentración de microorganismo (C_{xi}) y de sustrato; adicionalmente, el bioreactor está cargado con una cantidad inicial de biomasa y de sustrato que permitan que el proceso de crecimiento se inicie. Finalmente, se adopta la consideración de volumen constante implicando esto que los flujos de entrada y salida son iguales.

El desarrollo de los balances de masa para cada uno de los componentes presentes durante el proceso se basa en la tasa de dilución, esta indica la tasa a la que se reemplaza el medio existente en el volumen de control por medio nuevo, esta variable de proceso otorga generalidad al modelo ya que implica la relación entre el flujo volumétrico y el volumen del sistema.

Tabla 5. Definición de variables, valores iniciales y valores de estado estable.

Nombre de la Variable	Símbolo	Valores Iniciales	Valores de Estado Estable	Unidades
Tasa de dilución	D	0.1	-	$1/h$
Concentración de bacteria en el flujo de entrada	C_{Xi}	0	-	gr/L
Concentración de bacteria en el bioreactor y en el flujo de salida	C_X	0.05	3	gr/L
Tasa específica de crecimiento	μ	-	0.1	$1/h$
Concentración de sustrato en el bioreactor y en el flujo de salida	C_S	960	17.2	$mMol/L$
Concentración de sustrato en flujo de entrada	C_{Si}	960	-	$mMol/L$
Tasa específica de consumo de sustrato	q_s	-	31.6	$mMol/gr \cdot h$
Concentración de 1,3PDO en el reactor y el flujo de salida	$C_{1,3PDO}$	0	539.4	$mMol/L$
Tasa específica de formación de 1,3PDO	$q_{1,3PDO}$	-	18.05	$mMol/gr \cdot h$

Concentración de ácido acético en el reactor y el flujo de salida	C_{HAc}	0	98.4	$mMol/L$
Tasa específica de formación de ácido acético	q_{HAc}	-	3.29	$mMol/gr \cdot h$
Concentración de ácido butílico en el reactor y el flujo de salida	C_{HBu}	0	388.1	$mMol/L$
Tasa específica de formación de ácido butílico	q_{HBu}	-	12.99	$mMol/gr \cdot h$
Concentración de etanol en el reactor y el flujo de salida	C_{EtOH}	0	106.9	$mMol/L$
Tasa específica de formación de etanol	q_{EtOH}	-	3.57	$mMol/gr \cdot h$

3.1 BALANCE DE BIOMASA

Expresa los cambios en la concentración de la biomasa con respecto al tiempo de proceso.

$$\frac{d(M_{bio})}{dt} = M_{bio}^{entra} - M_{bio}^{sale} + M_{bio}^{gen} \quad \text{Ec. 37}$$

En términos de concentración:

$$\begin{aligned} C_{Xi}F_i - C_{Xo}F_o + r_X V &= \frac{d(C_X V)}{dt} \\ C_{Xi}F_i - C_{Xo}F_o + \mu C_X V &= \frac{d(C_X V)}{dt} \end{aligned} \quad \text{Ec. 38}$$

Aplicando la consideración de volumen constante y el concepto de tasa de dilución se obtiene la expresión final.

$$\frac{d(C_X)}{dt} = D \cdot (C_{Xi} - C_X) + \mu \cdot C_X \quad \text{Ec. 39}$$

La ecuación anterior muestra que la concentración de biomasa depende de la concentración de biomasa en flujo de entrada y de la tasa específica de crecimiento (μ).

3.2 BALANCE DE MASA DEL SUSTRATO

Representa la dinámica asociada al cambio del sustrato en el volumen de control, para este caso el sustrato esta representado en el glicerol (C_s) como fuente principal de carbono.

$$\frac{d(M_s)}{dt} = M_s^{entra} - M_s^{sale} - M_s^{consume} \quad \text{Ec. 40}$$

Aplicando las suposiciones del modelo,

$$\frac{d(C_s)}{dt} = D \cdot (C_{Si} - C_s) - r_s \quad \text{Ec. 41}$$

Ahora bien, la tasa de consumo del sustrato (r_s) puede expresarse en términos de la concentración de biomasa por medio de la tasa específica de absorción por parte del microorganismo (q_s).

$$\frac{d(C_S)}{dt} = D \cdot (C_{Si} - C_S) - q_S \cdot C_X \quad \text{Ec. 42}$$

Esta expresión muestra que la dinámica de consumo del sustrato es proporcional a la concentración de la biomasa, esto significa que a mayor cantidad de biomasa habrá más disponibilidad de microorganismos capaces de realizar la conversión a través de sus procesos metabólicos.

3.3 BALANCE DE MASA DE LOS PRODUCTOS

Durante la fermentación de la glicerina un gran número de productos se pueden formar de manera simultánea dependiendo, principalmente, del organismo usado para catalizar el proceso; estos productos incluyen al ácido acético, ácido butírico, ácido láctico, ácido fórmico, etanol, 2,3-butanodiol y 1,3-propanodiol. Ahora bien, bajo las condiciones apropiadas de fermentación solo se produce 1,3PDO, ácido acético, etanol o ácido butírico; los cuales, a excepción del 1,3PDO, son necesarios para suplir la energía necesaria para el crecimiento del organismo y para su mantenimiento [14].

La estructura del balance de masa para los productos es la misma, por lo tanto se plantea inicialmente de manera genérica y será asociada a los diferentes productos en estudio. Este conjunto de ecuaciones describen la dinámica de aparición de los productos en el reactor a lo largo del tiempo.

$$\frac{d(C_{pi} V_{sist})}{dt} = C_{pi}^{entra} F_{entra} - C_{pi}^{sale} F_{sale} + r_{pi} V_{sist} \quad \text{Ec. 43}$$

Aplicando las consideraciones del modelo y reescribiendo en términos de concentración se determina,

$$\frac{d(C_{pi})}{dt} = -D \cdot C_{pi} + r_{pi} \quad \text{Ec. 44}$$

En esta expresión se ha hecho la consideración adicional que el flujo de entrada no contiene ninguno de los productos de la reacción. De forma similar al balance de sustrato, se expresa la tasa de generación de los productos con base en la concentración de biomasa.

$$\frac{d(C_{pi})}{dt} = -D \cdot C_{pi} + q_{pi} \cdot C_X \quad \text{Ec. 45}$$

En la anterior ecuación, el subíndice “pi” indica cada uno de los productos que son de interés en el proceso, por lo tanto esta ecuación representa en realidad cuatro ecuaciones asociadas a la producción de 1,3propanodiol (1,3-PDO), ácido acético (HAc), ácido butírico (HBu) y etanol; los cuales son los productos principalmente asociados a la fermentación de glicerina con una cepa de la familia *Clostridium* [8]. Adicionalmente, esta ecuación muestra la dependencia de la concentración de cada uno de los productos con la tasa específica de formación del mismo y la concentración de biomasa.

Reemplazando por los productos propios de la reacción sobre el balance se obtiene.

3.3.1 Balance másico de 1,3 Propanodiol

$$\frac{d(C_{1,3PDO})}{dt} = -D \cdot C_{1,3PDO} + q_{1,3PDO} \cdot C_X \quad \text{Ec. 46}$$

3.3.2 Balance másico de Acido Acético

$$\frac{d(C_{HAc})}{dt} = -D \cdot C_{HAc} + q_{HAc} \cdot C_X \quad \text{Ec. 47}$$

3.3.3 Balance másico de Acido Butírico

$$\frac{d(C_{HBu})}{dt} = -D \cdot C_{HBu} + q_{HBu} \cdot C_X \quad \text{Ec. 48}$$

3.3.4 Balance másico de Etanol

$$\frac{d(C_{EtOH})}{dt} = -D \cdot C_{EtOH} + q_{EtOH} \cdot C_X \quad \text{Ec. 49}$$

3.4 TASA ESPECÍFICA DE CONSUMO DEL SUSTRATO

Existen diversos modelos experimentales que describen la asimilación del sustrato por parte de un microorganismo, el más usado es la ecuación de Luedeking-Piret [15], la cual presenta la siguiente forma:

$$q_p = Y_{p/x} \mu + m_p \quad \text{Ec. 50}$$

Zeng y Deckwer [13] propusieron un modelo cinético extendido para la asimilación de sustrato en el que la tasa específica de consumo por parte del organismo, bajo la condición de sustrato suficiente, puede expresarse por medio de suma de la tasa de consumo de sustrato bajo la condición de sustrato limitante (q_s^*) evaluado a la correspondiente tasa específica de crecimiento y una tasa de consumo adicional (q_s^E) debida al exceso de sustrato, matemáticamente se expresa:

$$q_s = q_s^* + q_s^E \quad \text{Ec. 51}$$

Donde:

$$q_s^* = \frac{\mu}{Y_{s \max}} + m_s \quad \wedge \quad q_s^E = \Delta q_s^{\max} \frac{C_s}{C_s + K_s^*} \quad \text{Ec. 52}$$

Reemplazando estas últimas expresiones en el modelo experimental se obtiene la expresión para la tasa específica de consumo.

$$q_s = m_s + \frac{\mu}{Y_{s \max}} + \Delta q_s^{\max} \frac{C_s}{C_s + K_s^*} \quad \text{Ec. 53}$$

3.5 TASA ESPECÍFICA DE FORMACIÓN DE PRODUCTOS

De forma similar, el modelo que describe la tasa específica de formación de cada uno de los productos puede ser descrito en dos etapas, una primera parte

asociada a los procesos de crecimiento y otra a procesos no asociados al crecimiento. Matemáticamente se expresa:

$$q_{pi}^* = Y_{pi/X}^{\max} \mu + m_{pi} \quad \wedge \quad q_{pi}^E = \Delta q_{pi}^{\max} \frac{C_S}{C_S + K_{pi}^*} \quad \text{Ec. 54}$$

Sumando los efectos individuales se obtienen la tasa específica para describir la formación de productos.

$$q_{pi} = m_{pi} + \mu Y_{pi}^{\max} + \Delta q_{pi}^{\max} \frac{C_S}{C_S + K_{pi}^*} \quad \text{Ec. 55}$$

Se define entonces la expresión para cada uno de los productos estudiados.

3.5.1 Tasa específica de formación de 1,3 Propanodiol

$$q_{1,3PDO} = m_{1,3PDO} + \mu Y_{1,3PDO}^{\max} + \Delta q_{1,3PDO}^{\max} \frac{C_S}{C_S + K_{1,3PDO}^*} \quad \text{Ec. 56}$$

3.5.2 Tasa específica de formación de Acido Acético

$$q_{HAc} = m_{HAc} + \mu Y_{HAc}^{\max} + \Delta q_{HAc}^{\max} \frac{C_S}{C_S + K_{HAc}^*} \quad \text{Ec. 57}$$

3.5.3 Tasa específica de formación de Acido Butírico

$$q_{HBu} = m_{HBu} + \mu Y_{HBu}^{\max} + \Delta q_{HBu}^{\max} \frac{C_S}{C_S + K_{HBu}^*} \quad \text{Ec. 58}$$

La tasa de formación de etanol se describe con base al modelo experimental propuesto por Xiu Z. et al [7] en el cual el coeficiente de producción del etanol respecto al sustrato es una función de la tasa de dilución y la concentración del glicerol en el medio.

- Tasa específica de formación de Etanol.

$$q_{EtOH} = q_S \cdot \left(\frac{b_1}{c_1 + D \cdot C_S} + \frac{b_2}{c_2 + D \cdot C_S} \right) \quad \text{Ec. 59}$$

3.6 TASA ESPECÍFICA DE FORMACIÓN DE BIOMASA

Las tasas de crecimiento bacteriano, así como las de reacción, muestran un máximo cuando se grafican contra el pH o la temperatura [15], esto implica inherentemente que existe un punto optimo referido tanto a la temperatura como al pH.

Existen numerosos modelos propuestos para determinar la tasa específica de crecimiento de biomasa en un sistema dinámico. Zeng [15] propuso en su trabajo un modelo general de crecimiento con la posibilidad de la existencia de múltiples inhibidores, el cual en su forma general es:

$$\mu = \mu_{\max} \frac{C_S}{K_S + C_S} \left[\Pi \left(1 - \left(\frac{C_{pi}}{C_{pi}^*} \right)^{n_i} \right) \right] \quad \text{Ec. 60}$$

Ahora bien, reemplazando los productos de la reacción en estudio y asumiendo que la concentración de sustrato es significativamente mayor que la constante de Monod mostrada en el modelo, caso para el cual $n_i = 1$, se obtiene la siguiente expresión,

$$\mu = \mu_{\max} \frac{C_S}{K_S + C_S} \left(1 - \frac{C_S}{C_S^*} \right) \left(1 - \frac{C_{PD}}{C_{PD}^*} \right) \left(1 - \frac{C_{HAc}}{C_{HAc}^*} \right) \left(1 - \frac{C_{HBu}}{C_{HBu}^*} \right) \left(1 - \frac{C_{EtOH}}{C_{EtOH}^*} \right) \quad \text{Ec. 61}$$

El pH de un medio de cultivo afecta la tasa máxima de producción y potenciales sustancias inhibitorias, particularmente ácidos orgánicos. Un modelo ampliamente usado en la literatura para cuantificar el efecto del pH sobre la tasa máxima versa que la misma se describe con la siguiente función [19]:

$$\mu_{\max} \alpha \frac{\mu_x}{1 + \frac{K_1}{[H^+]} + \frac{[H^+]}{K_2}} \quad \text{Ec. 62}$$

Donde K_1 y K_2 representan valores constantes tabulados en la literatura.
 $[H^+]$ representa la concentración de iones hidrógenos

Adicionalmente, se define la relación entre el pH y la concentración de hidrógenos por medio de la expresión:

$$pH = -\log_{10}([H^+]) \quad \text{Ec. 63}$$

Reemplazando sobre el modelo de crecimiento se obtiene,

$$\mu = \frac{\mu_x}{\left(1 + \frac{K_1}{H^+} + \frac{H^+}{K_2}\right)} \frac{C_S}{K_S + C_S} \left(1 - \frac{C_S}{C_S^*}\right) \left(1 - \frac{C_{PD}}{C_{PD}^*}\right) \left(1 - \frac{C_{HAc}}{C_{HAc}^*}\right) \left(1 - \frac{C_{HBu}}{C_{HBu}^*}\right) \quad \text{Ec. 64}$$

La influencia de la temperatura del sistema sobre la tasa de crecimiento se describe con el modelo de Arrhenius para el crecimiento y muerte de organismos bacterianos, dicha función se expresa de la siguiente manera.

$$\mu \alpha \left(\left[k_g e^{\left(\frac{-E_g}{RT} \right)} \right] - \left[k_d e^{\left(\frac{-E_d}{RT} \right)} \right] \right) \quad \text{Ec. 65}$$

Donde:

E_g y E_d representan las energías de activación para que inicie el crecimiento y la muerte respectivamente de la bacteria.

k_g y k_d representan las constantes de Arrhenius para el crecimiento y la muerte respectivamente.

R: constante universal de los gases

T: Temperatura del medio de cultivo

Finalmente, el modelo de crecimiento de la biomasa estará descrito de la siguiente manera,

$$\mu = \frac{\mu_x}{\left(1 + \frac{K_1}{H^+} + \frac{H^+}{K_2}\right)} \frac{C_S}{K_S + C_S} \left(1 - \frac{C_S}{C_S^*}\right) \left(1 - \frac{C_{PD}}{C_{PD}^*}\right) \left(1 - \frac{C_{HAc}}{C_{HAc}^*}\right) \left(1 - \frac{C_{HBu}}{C_{HBu}^*}\right) \left(\left[k_g e^{\left(\frac{-E_g}{RT} \right)} \right] - \left[k_d e^{\left(\frac{-E_d}{RT} \right)} \right] \right)$$

Ec. 66

Con el fin de realizar las simulaciones y verificaciones del modelo anteriormente descrito se toman valores para cada una de las constantes basadas en la literatura e investigaciones precedentes, en la Tabla 6 se muestran dichas constantes así como las diferentes referencias de donde fueron extraídas.

Tabla 6. Constantes del modelo

Nombre de la Variable	Símbolo	Valor	Unidades	Referencia
Concentración de bacteria en el flujo de entrada	C_{Xi}	0	gr/L	-
Concentración inicial de biomasa en el reactor	C_{X_ini}	0.1	gr/L	-
Concentración de glicerina en el flujo de entrada	C_{Si}	960	$mmol/L$	[9]
Concentración inicial de glicerina en el reactor	C_{S_ini}	960	$mmol/L$	
Termino de mantenimiento de consumo de glicerina	m_s	2.2	$mmol/gr \cdot h$	[12]
Coeficiente máximo de crecimiento	Y_s^m	0.0082	$gr/mmol$	[11]
Tasa de incremento máximo de consumo de glicerina	Δq_s^m	25.58	$mmol/gr \cdot h$	[9]
Constante de saturación por glicerina	K_s^*	11.43	$mmol/L$	
Concentración inicial de 1,3 propanodiol en reactor	$C_{1,3PDO_ini}$	0	$mmol/L$	-
Concentración inicial de ácido acético en reactor	C_{HAc_ini}	0	$mmol/L$	
Concentración inicial de ácido butílico en reactor	C_{HBu_ini}	0	$mmol/L$	

Concentración inicial de etanol en reactor	C_{EtOH_ini}	0	$mmol/L$	-
Termino de mantenimiento para la formación de 1,3 propanodiol	$m_{1,3PDO}$	-2.69	$mmol/gr \cdot h$	[12]
Coeficiente máximo de producción para 1,3 propanodiol	$Y_{1,3PDO}^m$	67.69	mol/mol	[11]
Máximo incremento en la tasa de formación de 1,3 propanodiol	$\Delta q_{1,3PDO}^m$	26.59	$mmol/gr \cdot h$	[12]
Constante de saturación respecto a 1,3 propanodiol	$K_{1,3PDO}^*$	15.50	$mmol/L$	[9]
Termino de mantenimiento para la formación de acido acético	m_{HAc}	-0.97	$mmol/gr \cdot h$	[12]
Coeficiente máximo de producción para acido acético	Y_{HAc}^m	33.07	mol/mol	[11]
Máximo incremento en la tasa de formación de acido acético	Δq_{HAc}^m	5.74	$mmol/gr \cdot h$	[12]
Constante de saturación respecto a acido acético	K_{HAc}^*	85.71	$mmol/L$	[9]
Termino de mantenimiento para la formación de acido butílico	m_{HBu}	-1.20	$mmol/gr \cdot h$	[12]
Coeficiente máximo de producción para acido butílico	Y_{HBu}^m	130	mol/mol	[11]
Máximo incremento en la tasa de formación de acido butílico	Δq_{HBu}^m	5.74	$mmol/gr \cdot h$	[12]
Constante de saturación respecto a acido butílico	K_{HBu}^*	85.71	$mmol/L$	[9]
Parámetros del modelo de formación de etanol	b_1	0.025	$mmol/L \cdot h$	[9]
	b_2	5.18		

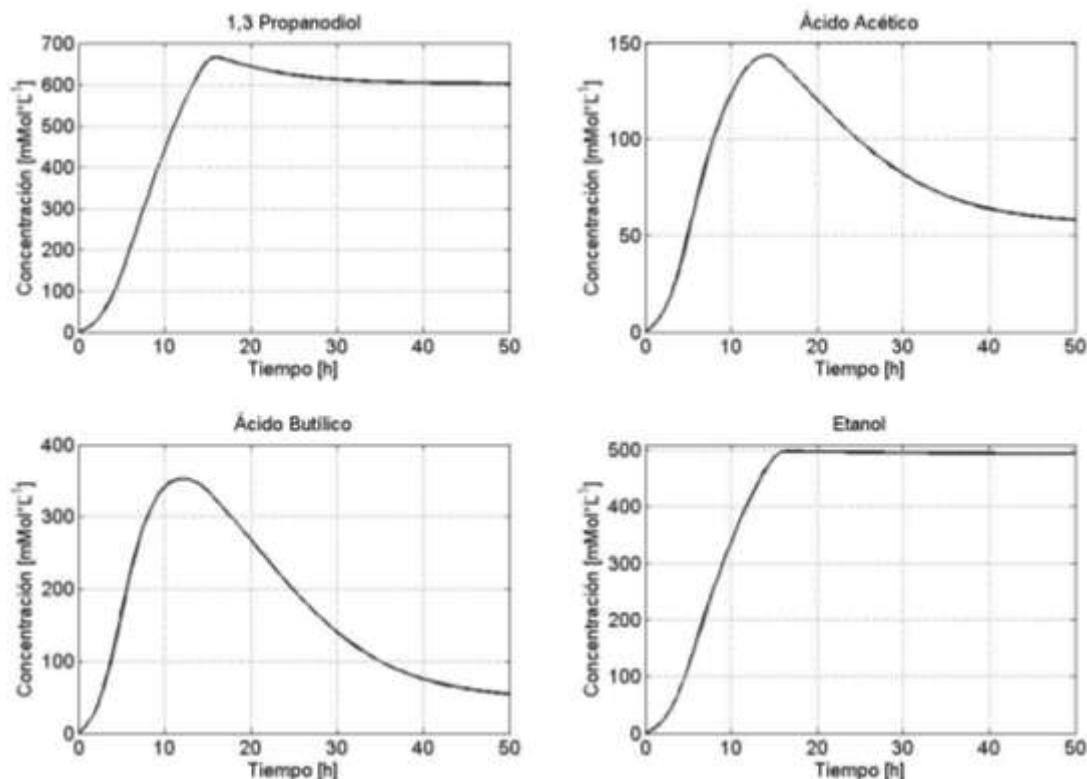
Parámetros del modelo de formación de etanol	C_1	0.06	$mmol/L \cdot h$	[9]
	C_2	50.45		
Máxima tasa de crecimiento específica	μ_{max}	0.68	$1/h$	[11]
Constante de saturación de Monod	K_S	0.28	$mmol/L$	[9]
Concentración máxima de glicerol residual	C_S^*	2039	$mmol/L$	
Concentración máxima de 1,3 propanodiol	$C_{1,3PDO}^*$	939.5	$mmol/L$	[14]
Concentración máxima de ácido acético	C_{HAc}^*	1025	$mmol/L$	
Concentración máxima de ácido butílico	C_{HBu}^*	580	$mmol/L$	
Concentración máxima de etanol	C_{EtOH}^*	360.9	$mmol/L$	
Constante de Arrhenius para el crecimiento	k_g	7×10^3	-	[16]
Energía de activación para el crecimiento	E_g	5100	cal/mol	
Constante de Arrhenius para la muerte	k_d	1×10^{33}	-	
Energía de activación para la muerte	E_d	50000	cal/mol	

4 ANÁLISIS DINÁMICO Y CONTROL DEL BIOREACTOR

4.1 ANÁLISIS DE CURVAS DE PRODUCCIÓN

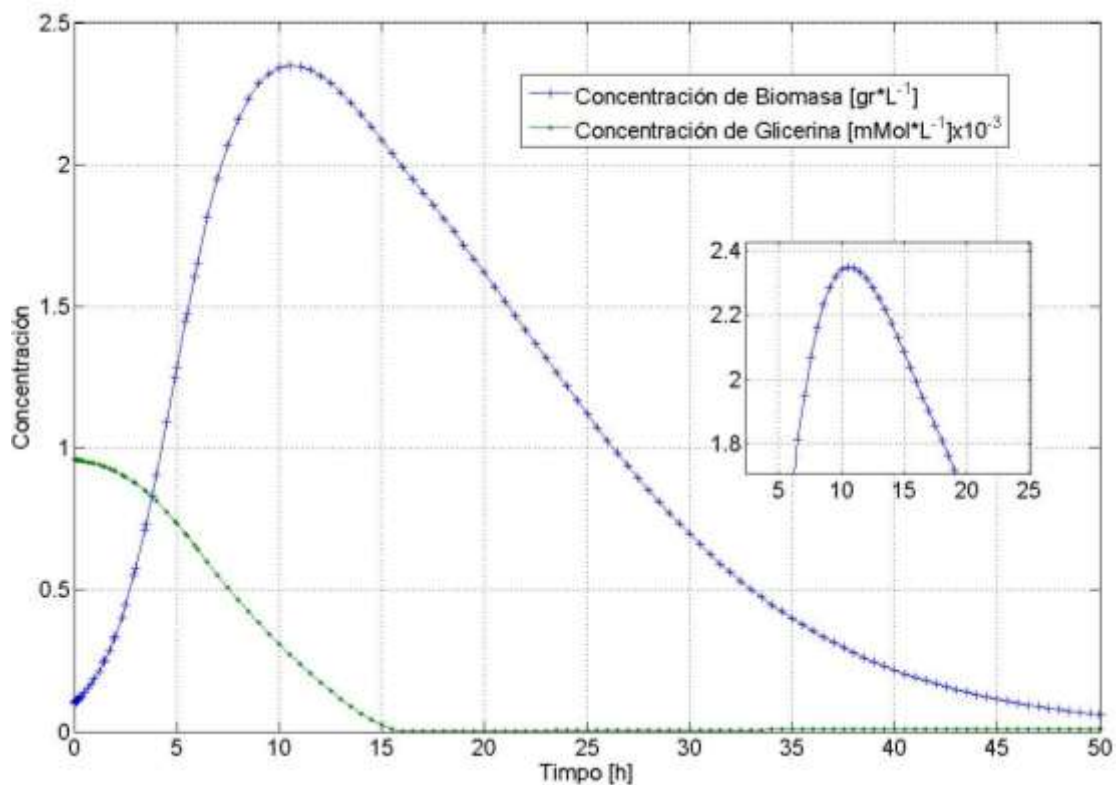
A partir del modelo desarrollado en la sección anterior se obtienen las curvas de producción de cada una de las especies que aparecen durante la fermentación del glicerol por medios biológicos, dichas especies son ácido acético, ácido butílico, etanol y 1,3 propanodiol; adicionalmente se muestran las curvas correspondientes a los balances de glicerina y la biomasa.

Figura 15. Concentraciones de los productos de reacción con respecto al tiempo en operación por lotes



La Figura 15 ilustra las curvas de formación de los productos, dichas curvas están con base en la concentración de los mismos. Los resultados muestran que la mayor concentración de un producto corresponde al 1,3 propanodiol lo implica mayor afinidad del microorganismo hacia la formación de este, adicionalmente se observa una importante concentración de etanol; en este punto es importante decir que la bacteria *Clostridium diolis* referencia para la modelación presenta, basados en la literatura, menores concentraciones de etanol, sin embargo la introducción de constantes al modelo procedentes de diferentes fuentes (ver Tabla 6) puede introducir errores lo que justificaría esta observación.

Figura 16. Concentración de biomasa y concentración de glicerina respecto al tiempo en operación por lotes

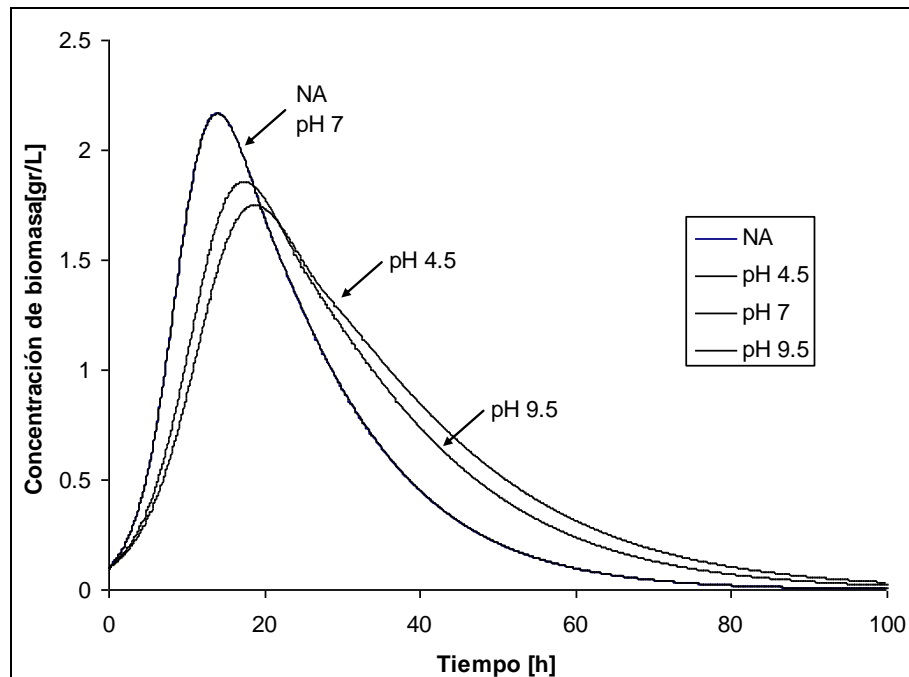


Por otra parte, la concentración de bacteria (biomasa) al interior del bioreactor operando por lotes alcanza su pico aproximadamente a las 10 horas de proceso donde, por efectos del consumo, la glicerina ha alcanzado la concentración limitante (ver Figura 16), pasado este punto se inicia la muerte o desactivación de las células justificada adicionalmente por la tasa específica de crecimiento que será tratada posteriormente, en la misma figura se aprecia que pasados las 15 horas se ha consumido el sustrato que se introdujo por lo que, bajo este tipo de operación, la reacción se detendrá y la señal observada será la concentración alcanzada hasta ese punto.

La concentración de bacteria o biomasa al interior del sistema es proporcional a la tasa específica de crecimiento. Ahora bien, las tasas de crecimiento bacteriano, así como las de reacción, muestran un máximo cuando se grafican contra el pH o la temperatura [19], esto implica inherentemente que existe un punto optimo referido tanto a la temperatura como al pH; así entonces, basados en el modelo de Monod extendido planteado para la tasa específica de crecimiento se obtienen las curvas de operación que muestran como se afecta la dinámica de crecimiento de biomasa respecto a estas variables de proceso.

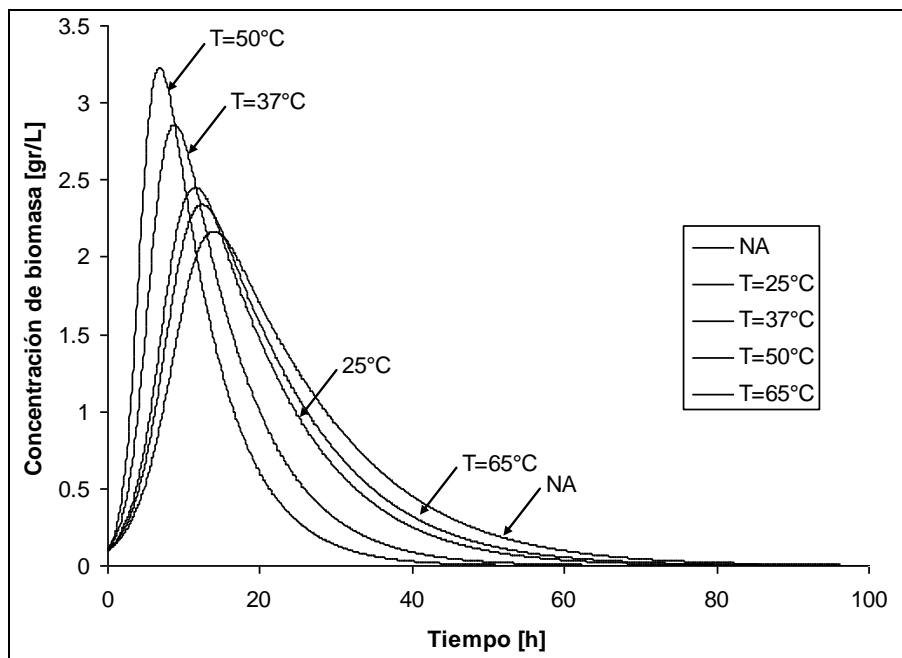
$$\mu = \frac{\mu_x}{\left(1 + \frac{K_1}{H^+} + \frac{H^+}{K_2}\right)} \frac{C_S}{K_S + C_S} \left(1 - \frac{C_S}{C_S^*}\right) \left(1 - \frac{C_{PD}}{C_{PD}^*}\right) \left(1 - \frac{C_{HAc}}{C_{HAc}^*}\right) \left(1 - \frac{C_{HBu}}{C_{HBu}^*}\right) \left(\left[k_g e^{\left(\frac{E_g}{RT}\right)} \right] - \left[k_d e^{\left(\frac{E_d}{RT}\right)} \right] \right)$$

Figura 17. Influencia del pH sobre el crecimiento bacteriano



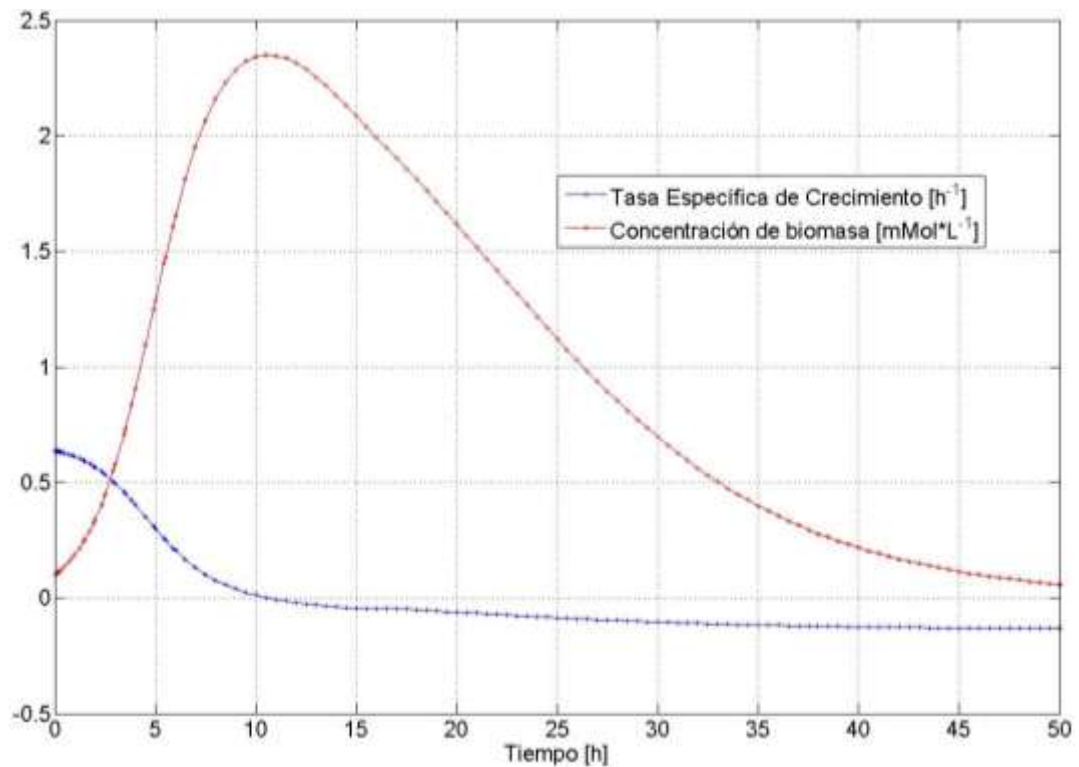
La Figura 17 muestra que el pH 7 presenta un mayor pico de crecimiento de la bacteria en un menor tiempo y por ende se entiende que se alcanzara una mayor concentración de la misma lo que implica un mayor número de células con centros activos disponibles para realizar la acción catalítica. De la anterior se evidencia también que la curva de respuesta para el caso del modelo sin modificar, rotulada como NA, coincide con el modelo modificado desarrollado a pH 7, este resultado claramente coincide con las especificaciones para el crecimiento expuestas por el depositario [29] en las cuales versa que el pH ideal para el medio de cultivo de bacterias anaerobias esta entre 7 y 7.4.

Figura 18. Influencia de la temperatura sobre la concentración de biomasa. pH 7



Ahora bien, respecto a la influencia de la temperatura del medio sobre la concentración de biomasa en la mezcla se observa en la Figura 18 que existe una marcada tendencia a incrementar los picos de concentración y al tiempo que disminuye el tiempo en el que se alcanza dicho valor máximo en rango de temperaturas comprendidas entre 25°C y 50°C; a partir de la cual, cambios en temperatura generan fuertes caídas en la actividad biológica por efectos de desactivación, es decir, incapacidad del organismo biológico para realizar catálisis a esas temperaturas, resultado concordante con la afinidad de las bacterias anaerobias para trabajar en ambientes cuya temperatura sea aproximadamente 37°C.

Figura 19. Tasa específica de crecimiento y concentración de biomasa respecto al tiempo en operación por lote.

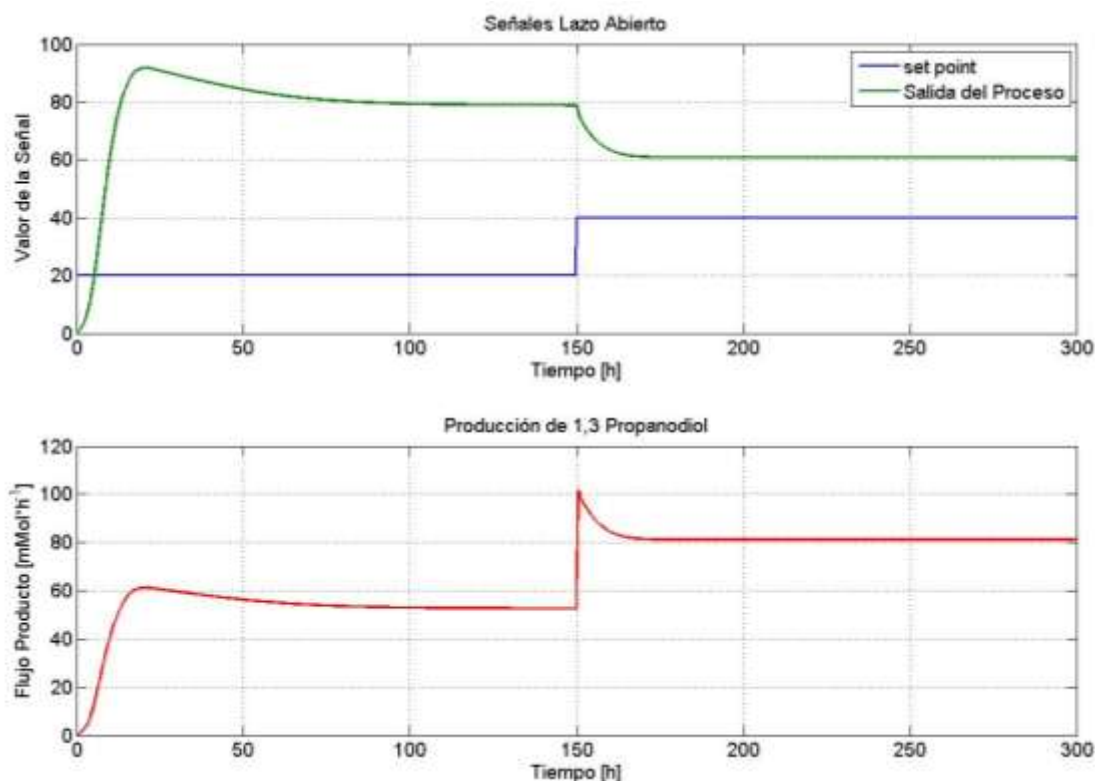


La tasa específica de crecimiento determina la dinámica de crecimiento de la bacteria al interior del sistema, la Figura 19 muestra la relación entre estas variables, en esta se observa la coincidencia entre el pico, y por ende cambio de pendiente de la curva de concentración de la bacteria, con el cambio de signo de la tasa específica de crecimiento implicando esto que la bacteria entra en etapa de inactividad por muerte.

En las anteriores figuras se mostró la operación de la simulación en lote, en estas la estabilización de las variables biológicas tendía a cero implicando el cese de actividad. Ahora bien, en la operación en continuo se alcanza una estabilización diferente al cero debido a que se esta introduciendo glicerol al sistema constantemente por lo que las bacterias encontraran los nutrientes necesarios

para su actividad catalítica, la figura mostrada a continuación expone el comportamiento de la concentración del 1,3 propanodiol en operación en continuo y la respuesta del sistema ante un cambio en la tasa de dilución de entrada.

Figura 20. Cambio de set point y respuesta del sistema en términos de la concentración y el flujo de 1,3 propanodiol para un reactor de volumen unitario



La Figura 20 muestra la respuesta del proceso ante un paso escalón positivo a las 150 horas de proceso habiendo ya estabilizado el sistema aproximadamente a las 100 horas; en esta se muestra como al introducirse mas flujo la concentración del producto disminuye, sin embargo la cantidad total producida del mismo aumenta, la figura muestra también que ante la excitación el sistema experimenta un salto antes de lograr la nueva condición de estado estable.

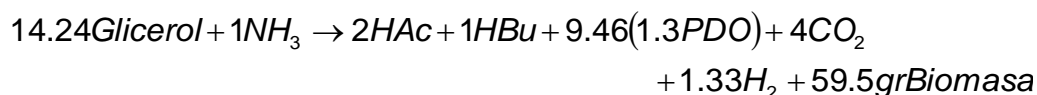
Tabla 7. Determinación de las condiciones de operación para obtención de los valores máximos en variables de interés en el proceso

D [h ⁻¹]	Flujo 1,3PDO [mMol*h ⁻¹]	Concentración 1,3PDO [mMol*L ⁻¹]
0	-	598.3
0.08	35.42	441.1
0.1	60.69	576.3
0.13	70.29	539.5
0.16	74.61	480.4
0.18	77.49	429.8
0.23	79.95	347.1
0.28	78.87	281.4
0.33	74.76	226.3
0.38	67.81	178.3
0.43	58.06	134.9
0.48	45.43	94.59

La Tabla 7 muestra que las condiciones de operación para alcanzar los valores máximos para el flujo y la concentración de propanodiol son distintos, mientras que el máximo flujo del producto se obtiene trabajando a tasas de dilución de 0.23, la concentración mas alta del mismo se obtiene cuando la tasa es 0.1; por tanto, la definición de la condición de operación estará supeditada a lo que sea mas critico dentro de la planta. Adicionalmente se muestran la condición de operación por lotes ($D=0$) y la condición de estado estable ($D=0.13$).

4.2 CALCULO DEL CALOR GENERADO DURANTE LA REACCIÓN

La determinación se basa en la ecuación estequiométrica propuesta por Biebl H. et al [8], el cual se expone nuevamente para referencia.



Basados en este modelo se aplica un balance de energía en condición adiabática para determinar la máxima temperatura que podría alcanzar la reacción. Para el desarrollo del balance se expresa el cambio de entalpía en función del cambio de temperatura, teniendo en cuenta que es una mezcla de líquidos y asumiendo comportamiento de gas ideal para los gases producidos.

$$\begin{aligned}
 &14.24 * [C_P * (T_i - T_{ref}) + \Delta H_{fg}^o]_{glic} + 1 * [C_P * (T_i - T_{ref}) + \Delta H_{fg}^o]_{NH_3} \\
 &- 2 * [C_P * (T_S - T_{ref}) + \Delta H_{fg}^o]_{HAc} - 1 * [C_P * (T_S - T_{ref}) + \Delta H_{fg}^o]_{HBu} \\
 &- 9.46 * [C_P * (T_S - T_{ref}) + \Delta H_{fg}^o]_{1.3PDO} - 4 * [C_P * (T_S - T_{ref}) + \Delta H_{fg}^o]_{CO_2} \\
 &- 1.33 * [C_P * (T_S - T_{ref}) + \Delta H_{fg}^o]_{H_2} - 59.5 * [C_P * (T_S - T_{ref}) + \Delta H_{fg}^o]_{grBiomasa}
 \end{aligned}
 \tag{Ec. 67}$$

La variable a determinar de la ecuación es Ts que representa la temperatura de salida de los productos, esta temperatura se determina con la ayuda del solver de Microsoft Excel, en la Tabla 8 se muestran los valores de cada una de las constantes y la temperatura determinada.

Tabla 8. Balance de energía de la reacción

Glicerol			Acido Acético		
Cp	0.2219	kJ/mol.K	Cp	0.123	kJ/mol.K
dHfg	-1654.3	kJ/mol	dHfg	-875.16	kJ/mol
Amonia: NH3			Acido Butílico		
Cp	0.0816	kJ/mol.K	Cp	0.177	kJ/mol.K
dHfg	-383	kJ/mol	dHfg	-2183.5	kJ/mol
Temperaturas de Reacción			1,3 Propanodiol		
Ti	303	K	Cp	0.189	kJ/mol.K
Ts	300.254804	K	dHfg	-1822.9	kJ/mol
To	298	K	Dióxido de Carbono: CO2		
Delta Ti-To	5	K	Cp	0.0289	kJ/mol.K
Delta Ts-To	2.25480429	K	dHfg	-353.52	kJ/mol
Balance de Energía			Hidrógeno: H2		
Ec= 2.4769E-10			Cp	0.02	kJ/mol.K
			dHfg	0	kJ/mol
			Biomasa		
			Cp	200	kJ/mol.K
			dHfg	-500	kJ/mol

En la tabla anterior se muestra que la temperatura de los productos de salida de la reacción es 300.25K lo que implica que la reacción se mantiene relativamente a la misma temperatura.

4.3 IMPLEMENTACIÓN DE CONTROLADORES

El proceso mostrado anteriormente tiene como entrada principal la concentración de glicerina en la línea de alimentación del bioreactor, esta glicerina puede ser alimentada de diferentes fuentes, entre las que se cuenta la glicerina residual del proceso de producción de biodiesel. Ahora bien, la concentración de glicerina en este flujo es altamente variable debido a que depende de las condiciones del proceso del que proviene, esto inherentemente influirá en la concentración final del producto del bioreactor (1,3 PDO).

Es importante definir que el propanodiol es el objetivo principal de este bioproceso; este producto puede ser alimentado a un segundo proceso aguas abajo o sacado a la venta, y por tanto es crítico controlar su calidad a fin de garantizar las características del mismo. La concentración de 1,3 PDO esta principalmente afectada por el flujo de entrada al bioreactor así como de las características del glicerol en dicho flujo, así entonces, cualquier cambio en la concentración final del 1,3 propanodiol será compensada por la manipulación en la válvula que controla el flujo en el bioreactor. En conclusión, La implementación de un controlador en este proceso permite la compensación por los cambios en las características del flujo de entrada manteniendo la calidad del producto.

La implementación de un sistema de control implica el estudio del comportamiento de la ganancia del proceso, dados algunos cambios tipo escalón. Dicho estudio es llevado a cabo mediante la realización de distintos pasos y el cálculo de las

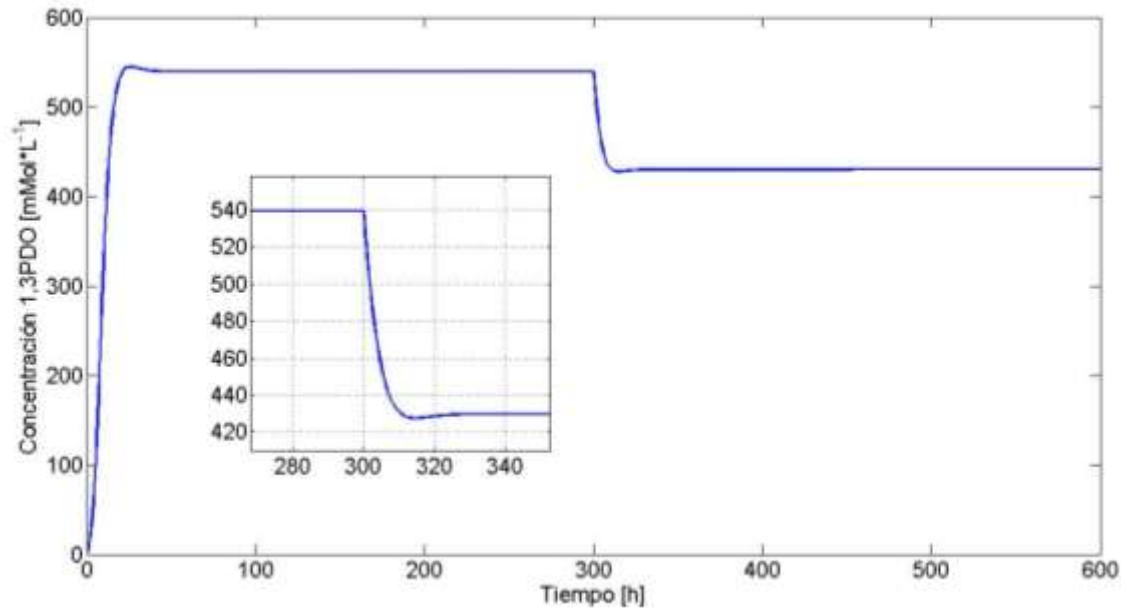
ganancias obtenidas para cada uno de los mismos. Debido a las características de la reacción y al comportamiento de la bacteria al interior del mismo se ha seleccionada un rango de trabajo para la válvula entre 21%CO y 66%CO para desarrollar la verificación, lo que se traduce en restringir el cambio en la tasa de dilución entre 0.1 y 0.33.

Tabla 9. Verificación de la linealidad de ganancias, $m^{set}=26.06\%CO$

Cambio en la señal en lazo abierto	Ganancia observada del proceso
$\Delta m[\%CO]$	$K_p[\%TO/\%CO]$
-5	-1.106
5	-1.716
10	-1.645
20	-1.0855
30	-1.289
40	-1.174

La Tabla 9 muestra los resultados obtenidos durante los distintos cambios en la apertura de la válvula, en ella se evidencia que los valores correspondientes para las ganancias del proceso se mantienen dentro de un rango aceptable para la respuesta del controlador, es decir, el controlador tendrá capacidad de realizar las compensaciones que cada caso requiera. Se presenta entonces una curva característica para referencia (ver Figura 21), en esta se observa como al propiciar una apertura de la válvula la concentración del propanodiol a la salida del bioreactor sufre un decremento consecuencia del aumento del flujo y la disminución del tiempo de retención asociada a este.

Figura 21. Respuesta en la concentración de 1,3 propanodiol ante un cambio en la señal de la válvula de +10%CO



4.3.1 Implementación del controlador PI

El control automático de procesos se basa principalmente en la medición de una variable asociada al sistema a la cual se debe mantener en un valor deseado; este valor leído es retroalimentado y comparado algebraicamente con el valor deseado en cuestión.

Los algoritmos de control por retroalimentación más sencillos y a la vez los más usados a nivel industrial son aquellos que en su estructura de cálculo incluyen, en general, tres módulos o modos de operación [30]: proporcional, integral y derivativo.

El controlador en modo proporcional es el tipo más simple de los controladores, presenta la enorme ventaja de solo requerir un parámetro de sintonización, la ganancia del controlador K_C , pero a su vez presenta la mayor desventaja al presentar desviación en estado estable con respecto a la variable controlar. Ahora bien, esta desventaja puede ser superada con la introducción del modulo integral al controlador, este modulo garantiza que el controlador seguirá mandando una señal de control mientras exista el error; por lo anterior este tipo de controladores evitan el error de estado estable mediante la introducción de un tiempo integral τ_I como segundo parámetro de sintonía; esta operación en los controladores es la de mayor difusión a nivel industrial. Finalmente, la introducción del modulo derivativo al controlador permite un nivel de anticipación definida por un parámetro adicional de sintonía llamado tiempo derivativo τ_D , este tipo de controladores presenta gran susceptibilidad ante los procesos con niveles de ruidos elevados, lo que implica una gran desventaja a nivel industrial.

Para la identificación del proceso se utiliza el método *fit 3* [31] el cual se basa en la excitación del sistema por un cambio tipo escalón en la entrada y el seguimiento de la respuesta observada; con base en dicha respuesta se calcula la ganancia el proceso y la constante de tiempo del mismo.

En la Tabla 9 se muestran los cálculos para la ganancia del proceso dados distintos cambios, asumiendo la linealidad de la misma se toma entonces el cambio mostrado en la Figura 21 para el cálculo de la constante de tiempo y el tiempo muerto para el sistema basado en las siguientes expresiones.

$$\tau = \frac{3}{2}(t_2 - t_1) \quad \text{Ec. 68}$$

$$t_0 = t_2 - \tau \quad \text{Ec. 69}$$

Donde t_1 y t_2 representan los tiempo donde se alcanza el 28.3% y 63.2% del cambio total en la variable de salida respectivamente

Tabla 10. Determinación de la constante de tiempo y el tiempo muerto del proceso

$\Delta m[\%CO]$	$\Delta C[\%TO]$	$\% \Delta C[\%TO]$	$C[\%TO]$		
20	-21.71	28.3	74.73607	1.44807	t_1
		63.2	67.15928	4.90251	t_2

K [%TO/%CO]	-1.0855
Tao [h]	5.18164748
t_0 [h]	- 0.27914218

La Tabla 10 muestra que el valor del tiempo muerto es negativo, por lo que se asume que este proceso no tienen tiempo muerto. Basados en la identificación del modelo, se procede con la sintonización del controlador usando el método de síntesis de Dahlin [31] para un controlador en modo proporcional integral, que por sus características se ajusta al tipo de proceso en estudio.

$$K_C = \frac{\tau}{K_P \tau_C} \quad \text{Ec. 70}$$

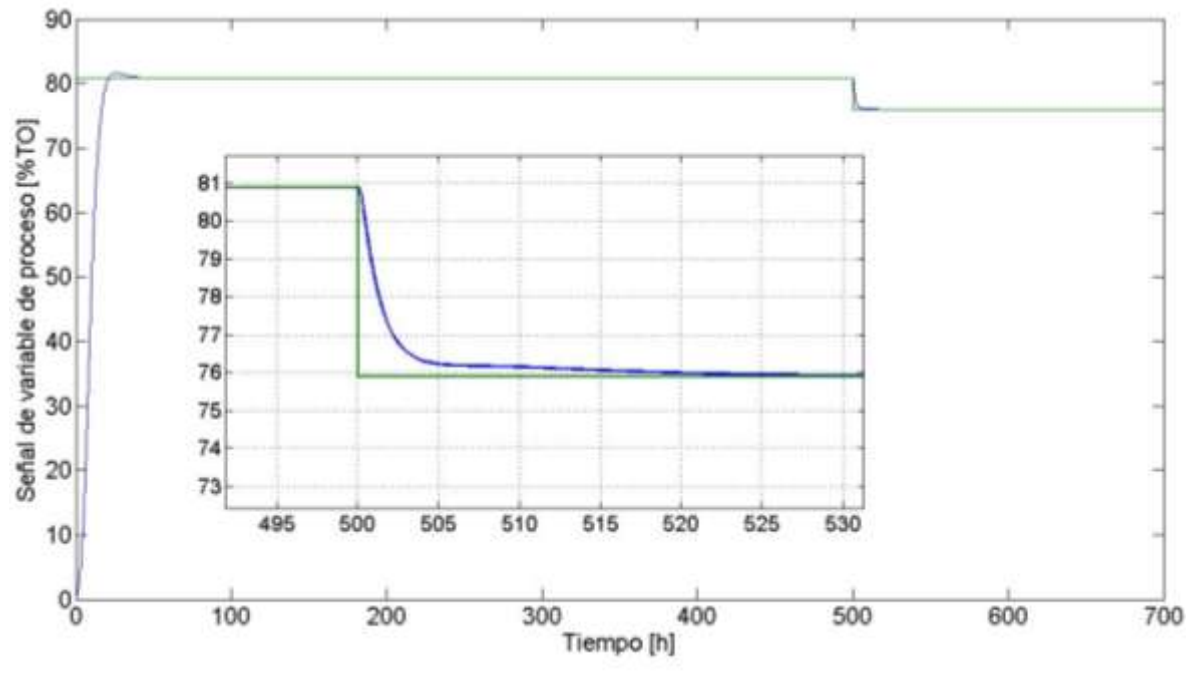
$$\tau_I = \tau$$

Donde τ_C representa la constante de tiempo en lazo cerrado la cual debe ser menor a la constante de tiempo de proceso en lazo abierto. Por tanto se determina la sintonía del controlador como.

$$K_C = -1.193 \frac{\%CO}{\%TO} \quad \wedge \quad \tau_I = 5.182$$

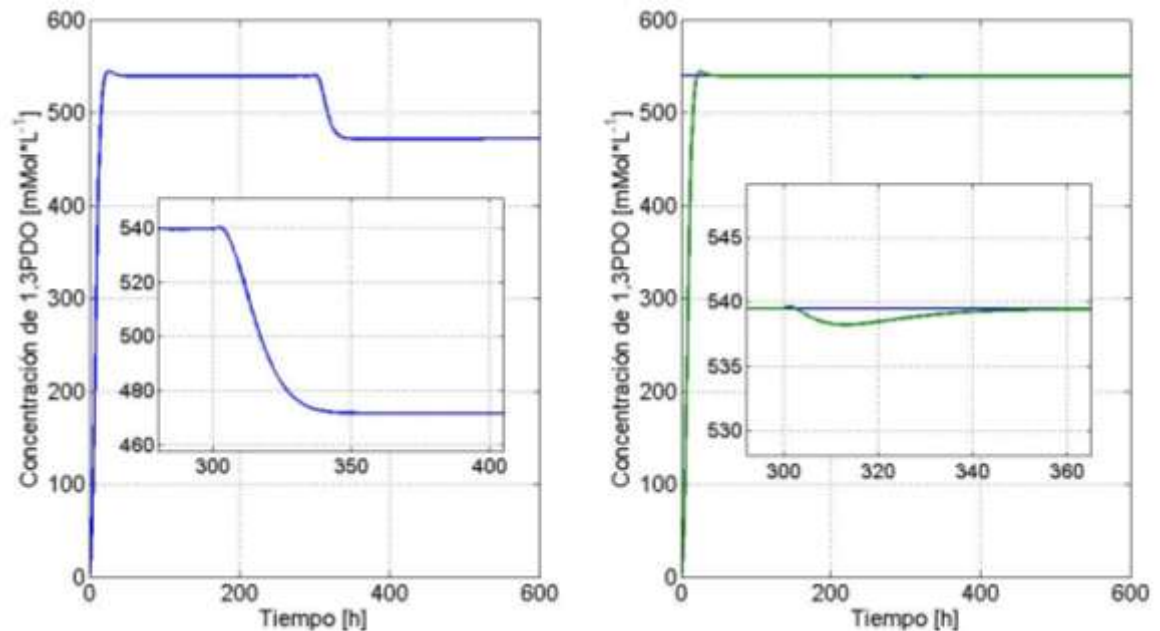
Se presentan entonces las pruebas del desempeño del controlador ante la sintonía determinada.

Figura 22. Respuesta del controlador PI ante cambio de punto de operación -5%TO



La Figura 22 muestra que el sistema fue afectado por cambio del punto de operación o set point luego de 500 horas de operación en continuo, ante este cambio el controlador responde según lo indica la línea de color azul llevando al sistema a su nuevo punto de operación; el sistema no presenta oscilaciones y la mayor parte del cambio se presenta al inicio de la trayectoria, logrando estabilizarse finalmente luego de 20 horas.

Figura 23. Respuesta del controlador PI ante perturbaciones. Cambio de la concentración de glicerol en el flujo de entrada 960-1500 mMol*L⁻¹



La Figura 23 muestra la respuesta en lazo abierto del proceso ante el cambio en la concentración del glicerol en el flujo de entrada, este cambio resulta ser notablemente grande; ahora bien, observado la respuesta del sistema en lazo cerrado, es decir, incluyendo la acción del controlador se observa que el sistema no presenta este fuerte decremento, así entonces al introducirse la perturbación al sistema el sistema de control toma las acciones pertinentes para mantener el punto de operación; si bien es cierto se la figura registra una oscilación, dicha oscilación es pequeña comparada con la respuesta en registrada en ausencia del controlador.

4.3.2 Implementación de un controlador DMC

El control predictivo basado en modelo es una estrategia que ha cobrado mucha importancia en las aplicaciones industriales en respuesta a la creciente tendencia de considerar al control de procesos como la forma de introducir criterios no asociados directamente con la física del sistema, pero que están asociados con la operación del sistema, tales como criterios económicos o medioambientales y a la vez mantener la variable de proceso en sus puntos de referencia. La ventaja más notoria del control predictivo es que acepta cualquier tipo de modelo, función objetivo o restricciones que se desee colocar al proceso; adicionalmente, debido a que esta basado en el modelo explícito del proceso este tipo de controladores es capaz de estimar el comportamiento futuro del proceso, permitiendo una respuesta temprana a cambios que se puedan presentar. Sin embargo, estimar el comportamiento futuro de un proceso requiere del conocimiento de un modelo dinámico bastante preciso, lo cual puede ser desventajoso en algunas aplicaciones complejas.

El algoritmo que describe el proceso debe realizar una medición y almacenamiento de la variable de proceso en un vector que represente los valores futuros que dicha variable pueda tomar. Posteriormente se calcula un vector de errores tomado de la diferencia entre el set-point y de los valores proyectados o futuros. El vector de errores es utilizado para hallar los incrementos requeridos en la variable manipulada (D) para minimizar los errores futuros y así mantener la variable de proceso lo más cercano a la trayectoria de referencia o set-point. Los incrementos de la variable manipulada son hallados a través del criterio de los mínimos cuadrados que son utilizados para estimar el cambio en la variable de proceso para el horizonte de predicción siguiente, el cual es calculado por la multiplicación de la matriz dinámica y los errores, dicho cambio es sumado al

vector de valores proyectados de la variable de proceso. El vector de valores proyectados es corrido en un intervalo de tiempo de muestreo hacia el futuro.

En el comienzo del siguiente intervalo de muestreo la variable de proceso real es medida y comparada con el valor proyectado para dicho instante de tiempo. El resultado de la comparación es conocido como el error de modelaje. El error de modelaje nos indica cuánto es la desviación de la predicción de su valor real. Suponiendo que dicha desviación es igual para todos los valores proyectados, se le suma el error de modelaje al vector de valores proyectados de la variable de proceso para ajustarlo. Este ajuste provee la compensación para perturbaciones no medidas y de errores en la predicción de la dinámica del sistema.

En dicho instante de tiempo es nuevamente calculado un vector de errores futuros, el cual se utilizará para calcular nuevamente los incrementos en la variable manipulada, repitiendo el proceso descrito previamente para cada iteración del algoritmo.

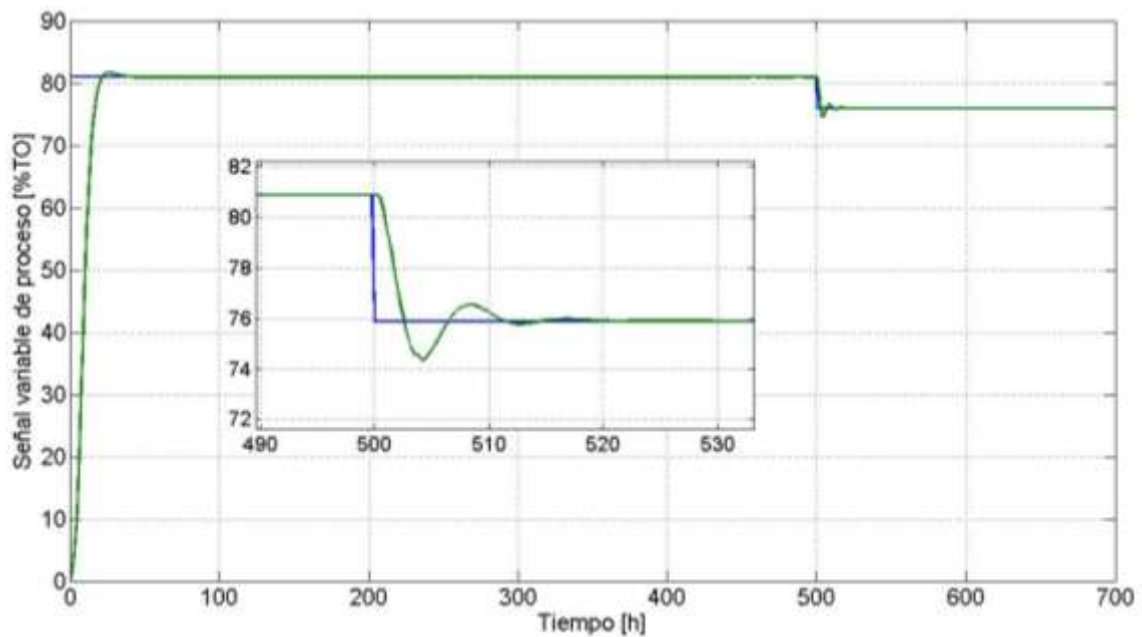
El criterio de diseño más crítico del DMC es el factor de supresión λ , para el proceso este valor se ajustó a distintos valores con el fin de seleccionar el que muestre mejor desempeño, en la ley de control este valor se eleva al cuadrado. Después de varias pruebas con distintos valores para el factor de supresión, 1 fue el valor con el que se obtuvo el mejor comportamiento del controlador y por consiguiente de las variables de respuesta, esta respuesta se sustenta en el valor del IAE que mostrado en la Tabla 11.

Tabla 11. Valores para ΔIAE en lazo cerrado

	DMC			PI
Paso	$\lambda=1$	$\lambda=5$	$\lambda=8$	Dahlin
$\Delta Cset=-5$	13.7	19.8	21.8	11.9
$\Delta Cset =-20$	53.4	85.2	96.5	54.8
$\Delta Cset =+5$	13.5	19.2	21.1	11.3
$\Delta Cset =+20$	α	α	476.4	α

Al igual que al caso del controlador PI, se realizan las pruebas de desempeño del controlador DMC referentes a los cambios de set point y las perturbaciones.

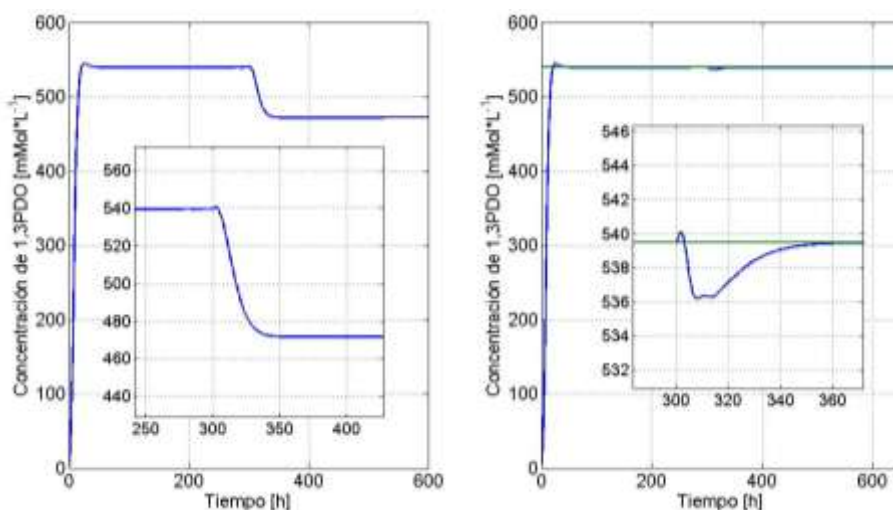
Figura 24. Respuesta del controlador DMC ante cambio de punto de operación -5%TO



En la figura anterior se muestra la respuesta del controlador ante un paso escalón en el set point aplicado a las 500 horas de operación, la curva expone oscilaciones

no observadas en el controlador PI, sin embargo alcanza el nuevo valor de estado estable en un tiempo cercano al logrado por el anterior controlador.

Figura 25. Respuesta del controlador DMC ante perturbaciones. Cambio de la concentración de glicerol en el flujo de entrada 960-1500 mMol*L⁻¹



La Figura 25 muestra la respuesta del controlador dinámico matricial ante el cambio de la concentración en el flujo de entrada al bioreactor, como en el caso del PI, los cambios en el punto de operación debido a esta perturbación fueron mitigados por la acción del controlador manteniéndose para ambos casos un desfase máximo del mismo orden y tiempos de estabilización similares.

Por último se calcula la integral media de la señal de la válvula como indicador de uso de la misma, para cada uno de los controladores.

Tabla 12. Valores de la integral media de la señal a la válvula para un cambio de -5%TO.

Controlador	IMV
PID	555
DMC	291

5 CONCLUSIONES

Después de haber logrado los objetivos específicos planteados en la presente investigación, se pueden mencionar las siguientes conclusiones:

Se realizó satisfactoriamente el modelo cinético de conversión de glicerina en 1,3 propanodiol, permitiendo a partir de su simulación observar el comportamiento de la rapidez o velocidad con la que ocurren las reacciones biológicas, es decir, la desaparición de reactivos para convertirse en productos.

Se desarrolló y simuló un modelo de crecimiento bacteriano para la conversión de glicerina en 1,3 propanodiol a partir del modelo de Monod con inhibición por aparición de productos y exceso de sustrato, permitiendo analizar la influencia tóxica de los productos sobre la bacteria. Este se simuló en Matlab con parámetros de literatura, pero este permite la incorporación de parámetros reales obtenidos de experimentación.

Se determinó en simulación que la estrategia de control predictivo tipo DMC SISO basado en el modelo de referencia del bioreactor presenta un buen índice de desempeño para compensar los cambios de set point y por perturbaciones en la variable concentración de 1,3 propanodiol en los productos de la reacción.

Se desarrolló un análisis comparativo en términos del desempeño IAE para los controladores DMC y PID por medio de la simulación de cuatro condiciones de operación, obteniendo resultados de IAE en el orden de 13.5 y 53.4 para el caso de mejor desempeño del controlador DMC ($\lambda = 1$) y 11.9 y 54.8 para el caso del controlador proporcional integral (PI). Lo que muestra, basado solo en este

parámetro de comparación que ambos controladores se ajustan perfectamente al modelo, observándose que el PI presenta un comportamiento marginalmente superior.

Por último, el índice de uso de la válvula indico que el controlador DMC logra realizar las compensaciones necesarias sin incurrir en sobre actividad del elemento final de control por lo que se hace mas conveniente a la hora de analizar la vida útil de la válvula reduciendo el uso de misma en aproximadamente 40% según lo indica el índice.

REFERENCIAS

- [1] Barbirato F. Himmi E. Conte T. Bories A. 1,3-propanediol production by fermentation: An interesting way to valorize glycerin from the ester and ethanol industries. *Industrial Crops and Products an International Journal*, 7 (1998) 281–289. Oct 1996.
- [2] Barbirato F. Grivet J. Soucaille P. Bories A. 3-Hydroxypropionaldehyde, an Inhibitory Metabolite of Glycerol Fermentation to 1,3-Propanediol by Enterobacterial Species. *Applied and Environmental Microbiology*, 1996, p. 1448–1451.
- [3] Cho M. Joen S. Pyo S. Kim J. A Novel Separation and Purification Process for 1,3-Propanediol. *Applied Process Biochemistry*, 2006, p. 739–744.
- [4] Xiu Z. Song B. Wang Z. Sun L., Feng E., Zeng A. Optimization of dissimilation of glycerol to 1,3-propanediol by *Klebsiella pneumonia* in one-and-two stage anaerobic cultures. *Biochemical Engineering Journal*, 19, 2004, p. 189-197.
- [5] A. Kowalewicz and M. Wojtyniak. Alternative fuels and their application to combustion engines. *Proceedings of the I MECH E Part D Journal of Automobile Engineering*, Number D1 January 2005, pp. 103-125(23).
- [6] Cárdenas D, Pulido C, Aragón O., Aristizabal F. Suarez Z., Montoya D. Evaluación de la producción de 1,3 –propanodiol por cepas nativas de *Clostridium* sp. mediante fermentación a partir de glicerol USP y glicerol industrial subproducto de la producción de Biodiesel. Instituto de Biotecnología Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá.
- [7] Xiu Z., Zeng A., An L. Mathematical modeling of kinetics and research on multiplicity of glycerol bioconversion to 1,3 propanediol. *J. Dalian Univ. Technol.* 40 428-433. 2000.

- [8] Biebl, H. Glycerol fermentation to 1,3-propanediol by *Clostridium butyricum*. Measurement of product inhibition by use of pH-auxostat. *Applied Microbiology Biotechnology*. 35: 701-705. 1991
- [9] Zhi X., Bing-Hiu S. Optimization of dissimilation of glycerol to 1,3 propanediol by *Klebsiella pneumoniae* in one and two stage anaerobic cultures. *Biochemical Engineering Journal*, 19, 2004. p 181-197
- [10] Hongwen C. Baishan F., Zongding H. Optimization of process parameters for key enzymes accumulation of 1,3-propanediol from *Klebsiella pneumoniae*, *Biochemical Engineering Journal*, 25, 2005, p. 47-53.
- [11] Papanikolaou S., Ruiz-Sanchez P. High production of 1,3 propanediol from industrial glycerol by a newly isolated *Clostridium butyricum* strain. *Journal of biotechnology*. 77. 2000. p 191-208
- [12] Zeng, An-Ping. A kinetic model for product formation microbial and mammalian cells. GBF-National Research Institute for Biotechnology, Biochemical Engineering Division. Germany (1994).
- [13] Zeng, A., Deckwer, W. A kinetic model for substrate and energy consumption of microbial growth under substrate-sufficient condition. *Biotechnology progress*. 44: 902-911. 1995.
- [14] Zeng A., Ross A., et al. Multiple product inhibition and growth modeling of *Clostridium butyricum* and *Klebsiella pneumoniae* in glycerol fermentation. *Biotechnology and bioengineering*. 44: 902-911. 1994.
- [15] Zeng, A. A kinetic model for product formation of microbial and mammalian cells. *Biotechnology and bioengineering*. 46: 314-324. 1994.
- [16] Birol G., Cenk U. A modular simulation package for fed-batch fermentation: penicillin production. *Computers and Chemical Engineering*. 26. 2002. p 1553-1565.
- [17] Shaine Tyson. Biodiesel R&D Potencial. National Renewable Energy Laboratory. Montana Biodiesel Workshop. Octubre 2003.

- [18] Nielsen J., Villadsen J.. Bioreaction Engineering Principles. Kluwer Academic/Plenum Publishers. Second Ed. 2002.
- [19] Dunn I., Heinzle E. Biological Reaction Engineering. WILEY-VCH GmbH & Co. KGaA. Second Ed. 2003.
- [20] Devlin T. Bioquímica: Libro de texto con aplicaciones clínicas. Editorial REVERTÉ S.A. Cuarta Ed. 2004.
- [21] Camacho E., Bordons C. Control Predictivo: Pasado, Presente Y Futuro. Escuela Superior de Sevilla. Universidad de Sevilla. 2004.
- [22] Bordons C. Control predictivo: Metodología, Tecnología y Nuevas perspectivas. Departamento de Ingeniería de Sistemas y Automática. Universidad de Sevilla
- [23] Camacho E., Bordons C. Model Predictive Control. Cap. 1 Springer-Verlag London Ltd. U.K, 1999.
- [24] Cutler C. Ramaker B. Dynamic Matrix Control-A Computer Control of Industrial Processes. Automatic Control Conferency. San Francisco, USA. 1980
- [25] www.solociencia.com, revisado 21 de julio 2008
- [26] www.esru.strath.ac.uk/EandE/Web_sites/06-07/Biodiesel/glycerines.htm
Biodiesel: barreras, potenciales e impactos, revisado 30 de julio 2008
- [27] <http://www.iupac.org/>, Internacional Union of Pure and Applied Chemistry, revisado 30 julio 2008.
- [28] www.shell.com/chemicals, revisado 30 de Julio 2008.
- [29] www.atcc.org, revisado 28 de julio 2008.
- [30] Alamo T. Diseño del controlador PID. Notas de clase. Departamento de ingeniería de sistemas y automática. Universidad de Sevilla
- [31] Smith C, Corripio A. Principles and practice of automatic process control. Third Edition. John Wiley & Sons ed. 2006.